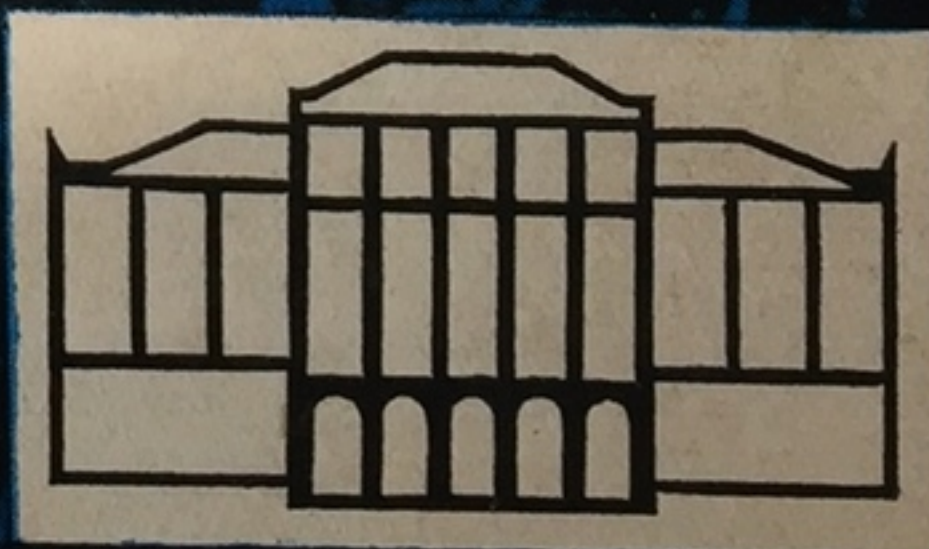


Е. МОЛНАР

ОБЩАЯ СПЕРМАТОЛОГИЯ

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST



С тех пор как стало известно, что бесплодие в браке в 40—50% случаев является последствием расстройства оплодотворяющей способности мужа, исследования особенностей спермы, выявление ее свойств стали все больше интересовать специалистов. Оказалось, что не только отсутствие сперматозоидов вызывает неспособность к оплодотворению, но и их качественные изменения, биологическое поражение или же изменения в их носительной и питательной среде, в плазме спермы. Широкие исследования привели к возникновению новой отрасли медицины — андрологии, а в рамках последней — к развитию сперматологии.

Исследования оплодотворяющей способности мужчин проводятся в Венгрии с 1946 года. Более чем за 20 лет приобретен достаточный опыт в этой области. Это и побудило автора изложить его вместе с результатами зарубежных исследований в обобщающей работе.

Помимо изложения анатомии, в книге детально описывается биохимия спермы, ее иммунологические связи, излагается ход современного исследования спермы, рассматриваются болезни, состояния, поддерживающие патоспермию, в том числе и эндокринные болезни. Одна глава посвящена вопросам профилактики и прогнозу, после чего автор рассматривает терапевтические возможности. В заключительной части книги обсуждаются юридические проблемы, сюда входит и раздел об искусственном оплодотворении, написанный д-ром Будвари.

77 рисунков, 15 таблиц, обширный список литературы вопроса (более 500 названий), предметный указатель служат большей наглядности и глубине изложения очень интересного и все еще мало изученного материала.



AKADÉMIAI KIADÓ
BUDAPEST

Е. МОЛНАР

**ОБЩАЯ
СПЕРМАТОЛОГИЯ**

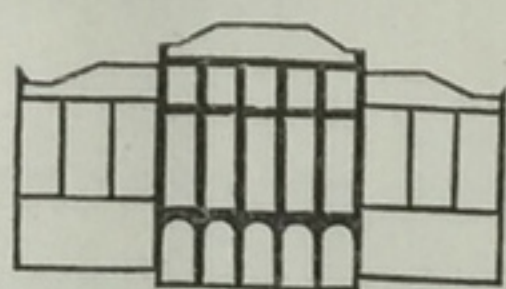
Е. МОЛНАР

ОБЩАЯ СПЕРМАТОЛОГИЯ

Е. МОЛНАР

ОБЩАЯ СПЕРМАТОЛОГИЯ

(ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ ИЗДАНИЕ)



AKADÉMIAI KIADÓ

ИЗДАТЕЛЬСТВО АКАДЕМИИ НАУК ВЕНГРИИ
БУДАПЕШТ 1969

ДАННЫЕ ОРИГИНАЛА:

Dr. Jenő Molnár

ALLGEMEINE SPERMATOLOGIE

Akadémiai Kiadó, Budapest

Перевел с немецкого

д-р МАРИО СИЗА

Подготовил для издания на русском языке

Проф. И. М. ПОРУДОМИНСКИЙ

(Москва)

СОДЕРЖАНИЕ

I. Введение	9
Сперматология и медицина	13
Задачи сперматологии	15
Структура и цели монографии	16
II. Анатомия. Гистология	18
Яичко	18
Особенности яичек, обусловленные возрастом	21
Сперматогенез	23
Сперматозоиды	24
Придаток яичка	29
Семявыносящий проток	32
Семенной пузырек	33
Предстательная железа	34
Мочеиспускательный канал	34
Половой член	36
Эрекция и эякуляция	38
III. Физиология и биохимия спермы	40
Нормальная человеческая сперма	40
Количество эякулята	40
рН спермы	41
Действие температуры на активность сперматозоидов	43
Осмотические условия. Другие свойства спермы	44
Химический состав спермы	45
Углеводы спермы	45
Выявление фруктозы	46
Значение содержания фруктозы в сперме	47
Фруктолиз	48
Другие энергетические возможности	49
Другие составные части спермы	51
Белковые вещества спермы	53
Аминокислоты	54
Простагландины	57
Ферменты	57
Кислая фосфатаза	58

Гиалуронидаза	59
Каталаза	62
Другие ферменты	63
Секрет предстательной железы и семенных пу- зырьков	64
Биохимические данные о сперматозоидах и о клет- ках яичек	66
Факторы, влияющие на функцию яичек	69
Функция придатков яичек	71
Функция семявыносящего протока	73
Функция семенных пузырьков	74
Функция предстательной железы	74
Физиологические изменения спермы	75
Гинекологические отношения	77
Агглютинация сперматозоидов и аутоиммунитет	78
Сперматозоиды и группы крови	83
IV. Исследование бесплодия у мужчин	84
Исследование эякулята и спермограмма	84
Исследование эякулята	87
Макроскопия	87
Нативные микроскопические препараты	88
Окрашенные микроскопические препараты	94
Специальные исследования	102
Спермограмма	102
Акинетическая сперма	110
Картина спермы и оплодотворяющая способность	113
Соматическое обследование	117
V. Этиология и патогенез патоспермии	119
Изменения яичек	119
Аномалии развития	119
Воспалительные заболевания яичек	124
Дегенеративные изменения яичек	126
Гидроцеле и сперматоцеле	127
Варикоцеле	130
Биопсия яичек	132
Заболевания придатков яичек	140
Заболевания семявыносящего протока	144
Заболевания предстательной железы и семенных пузырь- ков	148
Изменения в мочеиспускательном канале и половом члене	153
Общие нарушения в организме	154
Роль состояния нервной системы	161
«Половой хроматин»	162

VI. Эндокринные условия и расстройства	164
Аденогипофиз и гонадотропины	164
Определение гонадотропина	166
Гипофиз и гипоталамус	168
Яичко	170
Определение андрогена	172
Кора надпочечников	173
17-кетостероиды	174
Методы выявления 17-кетостероидов	176
Взаимосвязи между эндокринными железами	177
Участие коры надпочечников в корреляции	179
Антигонадотропины	181
Щитовидная железа	182
Эндокринные расстройства и заболевания	183
VII. Профилактика и прогноз	193
Аплазия, гипоплазия яичек, крипторхизм	193
Воспаления яичек	195
Дегенерация яичек	196
Гидро-, гемато- и сперматоцеле	197
Варикоцеле	198
Повреждения яичек в результате травмы и оперативных вмешательств	199
Воспаление придатков яичек и семявыносящего протока	200
Воспаления предстательной железы и семенных пузырьков	201
Уретрит	203
Эндокринные болезни	203
VIII. Терапия	208
Общие советы	208
Крипторхизм и задержка яичек	210
Орхидопексия	213
Дегенерация яичек	214
Гидроцеле и сперматоцеле	215
Варикоцеле	216
Орхит	218
Повреждения яичка и его придатка	219
Эпидидимит	220
Имплантация семявыносящих протоков	221
Простатит и везикулит	227
Стриктура уретры	229
Гипоспадия и эписпадия	229
Эндокринные расстройства	230
Общая терапия	235

IX. Юридические отношения исследований плодovitости	244
Расширение условий обследования и вынесения заключения	246
Искусственная стерилизация	258
Искусственное оплодотворение (осеменение). Д-р Роберт Будвари	259
Общие показания и противопоказания к проведению искусственного осеменения	260
Гомологичное осеменение (ИОМ)	261
Гетерологичное осеменение (ИОД)	264
Литература	271
Предметный указатель	289

I. ВВЕДЕНИЕ

Ответственность за бездетность брака раньше почти исключительно возлагалась на женщину. Позже стало известным, что после двустороннего гонорройного воспаления придатков яичек может стать бесплодным и мужчина. Такое предположение обычно ущемляло самолюбие мужа (хотя он действительно перенес болезнь), и в результате его отрицательного отношения исследование эякулята проводилось редко. Обследование жен, однако, все чаще подтверждало, что их способность к зачатию безупречна и что бесплодие не может ставиться им в вину. В результате этого внимание в силу необходимости было обращено на мужа. Более частые обследования мужчин привели к поразительным результатам. Оказалось, что помимо абсолютно бесплодных мужчин есть и много таких, сперма которых, несмотря на наличие сперматозоидов, объясняет бездетность брака (таблица I).

Систематические исследования плодovitости, проведенные у супругов, имеющих детей, и в бездетных семьях, показали, что к бесплодию мужчины приводит не только полное отсутствие сперматозоидов (абсолютное бесплодие); способность к оплодотворению снижается и в результате качественных изменений сперматозоидов (относительное бесплодие). Последнее состояние усугубляется нередко тем, что одновременно и жена страдает препятствующей зачатию аномалией или болезнью. Большой процент бездетных браков и представляют именно такие случаи. Изучение вопросов бесплодия во все большей мере обратило внимание на плодovitость мужей, прежде всего на так называемое относительное бесплодие, что привело к более интенсивному изучению человеческой спермы, к современному исследованию бесплодия с привлечением урологии.

Лабораторные исследования сами по себе недостаточны для выяснения поставленных вопросов. Они предоставляют врачу только часть данных, объясняющих бесплодие. Эти исследования, однако, только тогда оказывают действительную помощь, если благодаря им можно установить причину заболевания, с тем, чтобы проводить или по крайней мере попытаться назначить каузальную терапию. Без урологических знаний лечение мужского бесплодия является часто несерьезным и недостаточным, а иногда, как мы неоднократно видели, и вредным для больного. Сотрудничество гинеколога с урологом, безусловно, выгодно и полезно. По инициативе профессоров Vabics и Szarka первые шаги в этом направлении были предприняты в Венгрии уже в 1946 году. Время и организация мероприятий, направленных на полный охват бездетных браков, несомненно приведут к благоприятным результатам.

ТАБЛИЦА I

Частота абсолютного и относительного бесплодия

Авторы	Год	Вина мужа %	Аспермия %	Другая патоспер- мия (отн. беспло- дие) %	Примечание
Meaker	1934	30	—	—	—
Read	1934	64	—	—	Сперма получена с кондома
Whitehouse	1935	20—25	—	—	—
Grossen	1941	30—48	—	—	—
Gardner	1943	40	—	—	—
Klinger	1944	49	—	—	—
Sharman	1944	32	—	—	—
Douglas	1946	20—50	—	—	—
Eichenberger	1946	30	—	—	—
Guerrero	1946	29	—	—	—
Tyler-Payne	1947	26	—	—	—
Farris	1950	66	—	—	—
Bayle	1953	35—50	—	—	—
Kimming	1956	40	—	—	—
Tyler-Singher	1956	45	—	—	—
Richter	1937	—	10	—	—
Joel	1941	30—40	≈ 20	≈ 20	—
Williams	1943	30	5,7	24,3	—
MacLeod—Hotchkiss	1946	50	10	40	1500 случаев
Jeefcoate	1946	—	9	—	—
Svendsen	1947	53	14	39	—
Michelson	1947	30—50	13,5	—	Из 1083 случаев
Slotkin	1948	39	8	31	—
Molnár-Szendrói	1948	49,8	11,8	38	Из 500 случаев
Baena	1951	33	20	13	—
Retiep	1952	30	10	20	—

— = в сообщении нет цифровых данных

Причинное лечение неспособности мужчин к оплодотворению в настоящее время оставляет желать еще много лучшего. Однако исследование таких больных проводится тщательно и уже современными методами. Благодаря этому во многих случаях удавалось избежать проведения вмешательств, на которые женщины охотно соглашались, так как выяснилось, что виновным в бесплодном браке полностью или в значительной мере является муж. А ведь еще не так давно женщины подвергались длительному лечению и даже операциям, хотя причиной бесплодного брака был муж, но об этом не знали и с этим не считались. Уже это одно показывает, насколько важно исследование мужа в бесплодном браке. Щажение женщины является здесь не единст-

венной целью; на первом плане стоит стремление оказать помощь в целях устранения причин бездетности. Предпосылками успешного лечения являются клинический опыт и теоретические исследования. К сожалению, последние в биохимическом и физиологическом отношении дали пока по сравнению с другими областями еще довольно скромные результаты.

Кажется прямо-таки непонятным, почему так мало занимались оплодотворяющей способностью мужчин. Болезни половых органов тщательно изучались урологами, но они, однако, почти не занимались воздействиями этих заболеваний на способность мужчин к оплодотворению. Эндокринологи занимались прежде всего гормональными вопросами. Изучение сперматогенеза и его причин, как и всего комплекса вопросов бесплодия у мужчин, до последних десятилетий находилось в зачаточном состоянии. Это тем более поразительно, что были проведены значительные теоретические и практические исследования женских половых органов, а при гинекологических клиниках и отделениях существовал хорошо организованный аппарат для выяснения способности женщины к зачатию. Практическая и теоретическая деятельность этих учреждений была в значительной мере обращена на вопрос бесплодия женщин, благодаря полученным результатам терапевтические вмешательства сейчас уже приводят к значительным успехам. Бесспорно, и вопросами сперматологии занимались главным образом гинекологи; при этом, однако, на переднем плане стояли, понятным образом, вопросы зачатия.

В венгерском Институте по изучению вопросов бесплодия во все большем числе обследуются заинтересованные женщины. Целесообразным является то, что этот Институт направляет очень многих мужчин в амбулаторию урологической клиники в целях установления их оплодотворяющей способности или устранения нарушения последней. За границей также существуют многочисленные примеры такого сотрудничества. В различных странах, отчасти при университетах, отчасти в самостоятельных институтах, занимаются вопросами бесплодия, нарушениями гормональной функции и половой способности мужчин.

По мере возможности мы пытались не отставать от заграницы и начиная с 1946 года все больше занимались сперматологией. В настоящее время у нас на учете состоят свыше 4000 обследованных мужчин. Эти цифровые данные и все бóльшая посещаемость нашей амбулатории доказывают оправданность этих обследований. Они показывают, что роль мужчин в бесплодном браке в Венгрии становится известной во все более широком кругу. Можно надеяться, что недалеко то время, когда гинекологи вообще не будут приступать к обследованию женщины в случае бесплодного брака до тех пор, пока они не получат результата обследования ее мужа.

За последние 20 лет, в связи с модернизацией и усовершенствованием исследований на плодovitость у мужчин, возникли многочисленные вопросы, которые в значительной своей части не могли быть выяснены и которые (и за границей) стоят на повестке дня. Мы пытались ответить на доступные, прежде всего клинические, а также на некоторые теоретические вопросы и поставить наш опыт на службу изучения и лечения бесплодия. Кроме того, некоторые из наших результатов могли быть использованы также и в судеб-

ной медицине, главным образом при экспертизах, связанных с процессами по взысканию алиментов. Это казалось тем более оправданным, что вопросами бесплодия и нарушения половой способности у мужчин в Венгрии в других местах столь систематически не занимаются. Следует еще раз подчеркнуть, что результаты лабораторных исследований сами по себе не представляют главной части изучения бесплодия, не меньшее значение имеют знания урологии, без которых немыслимы успешные шаги для устранения бесплодия у мужчин.

Эти обследования и за границей проводились раньше в большинстве случаев гинекологами или дерматологами. В последнее время все чаще можно слышать об участии квалифицированных урологов. Так как причины патоспермии прежде всего вытекают из заболеваний мужских половых органов, становится ясным, что урологи стоят наиболее близко к проблемам практической сперматологии. Gersh (1951) и Tulloch (1949) придерживаются такого же мнения. Конгрессы и конференции по вопросам урологии все чаще включают в свою программу андрологические и сперматологические темы. В настоящее время и в этой области все чаще выдвигаются вопросы оперативных вмешательств, например, биопсия, реанастомоз семявыносящего протока, гипоспадия, Retentio testis, операция по поводу гидро-, варикоцеле и др., которые относятся к более узкой области работы уролога-хирурга. Кроме того, мужчина, страдающий расстройствами половой способности, обычно направляется сначала к урологу, хотя импотенция на почве заболевания половых органов представляет меньшую часть случаев.

В судебно-медицинской практике также охотно встречаются участие уролога. Он предоставляет в распоряжение суда не только результат анализа спермы и вытекающие из него данные, но подтверждает и обосновывает эти данные состоянием половых органов. Иногда из-за расхождения результатов обследования уролог высказывает свои сомнения и требует более тщательной проверки, что нередко приводит к выяснению ошибок и заблуждений.

Эндокринология развилась в столь разветвленную отрасль медицины, что в ее составе возникли отдельные специальные области. Так возникла урологическая эндокринология, и хотя в эндокринологии речь идет о постоянных и неотделимых друг от друга взаимосвязях, специальные исследования гормональных нарушений половых органов привели к таким результатам, которые оправдывают до некоторой степени обособленное положение этой области. Эндокринолог, занимающийся мужскими половыми железами, непременно должен обладать достаточными урологическими знаниями. Сперматолог же должен знать андрологию. В дальнейшем еще неоднократно будет указано на то, какие тяжелые поражения и случаи бесплодия мужчин могут развиваться в результате того, что эндокринологическая картина не была правильно распознана, или, например, слишком поздно была оперирована задержка яичек, в результате чего достигнут только косметический эффект, а оплодотворяющая способность больного не была восстановлена. Все же, по нашему мнению, было бы неправильно отделять гормонологию половых желез от эндокринологии. Для больного очень полезно, чтобы сперматолог поддерживал связь с эндокринологом, а эндокринолог в случае гормонального нарушения

половых желез привлекал к участию в обследовании сперматолога. Интересной областью исследования, где осуществляется такое сотрудничество, является гермафродитизм.

Наряду с бесплодием в некоторых зарубежных институтах занимаются изучением и лечением половых расстройств (*Impotentio coeundi*), а также половых извращений, в частности гомосексуализма, конечно, при постоянной консультации психиатра. Наконец, следует подчеркнуть, что не имеет решающего значения, какой специальности врачи будут проводить обследования плодovitости мужчины. Важно только, чтобы эти обследования проводились специалистом, обладающим соответствующей квалификацией и практическим опытом, чего требуют интересы больного.

СПЕРМАТОЛОГИЯ И МЕДИЦИНА

По вопросу о сущности сперматологии нужно заранее устансвить два основных факта:

1. *Практическая сперматология представляет отрасль не биологии, а медицины.* Хотя она находится в тесной связи с биологией, однако корнями уходит в нее лишь отчасти, отчасти же в гистологию, а круг ее проблем уже дифференцируется. Целью сперматологии является оказание помощи бесплодным мужчинам и их семьям. Она занимается болезнями и патологическими состояниями, что, естественно, требует знания «нормы». Поэтому сперматология пользуется соответствующими результатами и методами анатомии, гистологии, гистохимии, биохимии, биофизики и гормональных исследований. Она тщательно изучает изменения, которые вызвали выпадение оплодотворяющей способности мужчины, то есть соответствующие области урологии, эндокринологии, внутренних болезней и неврологии.

2. *Сперматология новая отрасль науки.* Систематически она изучается 30—35 лет. Раньше публиковались только случайные наблюдения. Практической и научной работе препятствовали, с одной стороны, отсутствие интереса, с другой стороны, лицемерие, неправильное воззрение, тот взгляд, что бесплодие в браке связано только с заболеванием жены, муж же не ответствен за это.

Чтобы показать, насколько медленно развивались основные знания в области сперматологии, приведем краткий исторический обзор. В связи с этим укажем на полное собрание хронологических данных в книге Joël, содержащей на 40 страницах приблизительно 200 исторических данных.

Открытие сперматозоидов связано с именем арнхеймского студента-медика Johannes Nam (около 1680 г). Только после него начал Leeuwenhoek (рис. 1) систематически исследовать сперму под микроскопом. При помощи своего простого микроскопа (приблизительно с 300-кратным увеличением) он собрал поразительно много отчасти правильных и в настоящее время наблюдений, которые были своевременно опубликованы (Королевское общество, Лондон). Сперматозоидами стало интересоваться все больше и больше исследователей, но тогда еще очень мало занимались человеческой

спермой. Естественно, открылось широкое поле для спекуляций. Особенно возбуждали фантазию характер и происхождение сперматозоидов. Buffon, Haller, Spallanzani и многие их сторонники вдавались в резкие, но, естественно, бесплодные дискуссии. Прошло еще около



Рис. 1. Левенгук

150 лет, пока наблюдения Kölliker (1841) дали исследованиям спермы новое, реальное направление и смогли изменить господствующие неправильные воззрения. Kölliker первым научно констатировал тот факт, что сперматозоиды не являются «живущими индивидуальной жизнью существами», а точно так же, как и другие клетки организма, возникают из клеток.

После этого исследовательские работы принадлежали уже перу великих пионеров гистологии, устанавливавших все больше данных о взаимосвязи сперматозоидов и сперматогенеза. В конце прошлого и в начале этого столетий почти не было такого выдаю-

щегося гистолога, который не обогатил бы наши знания в области герминальной гистологии новыми результатами. Следует здесь упомянуть венгерского исследователя Lenhossek, опубликовавшего важные данные о делении сперматогенетических клеток (1897).

Однако во всех этих случаях речь шла о гистологических и биологических, но отнюдь не о сперматологических исследованиях. Они позволили в первую очередь выдвинуть теоретические предпосылки. Если же отдельные исследователи временами и старались делать из них практические выводы, то это были скорее случайные данные, а не этапы целесообразного изучения оплодотворяющей способности мужчины или неспособности его к оплодотворению.

Как самостоятельная отрасль науки сперматология стала развиваться только с 1930 года, хотя уже опубликованная в 1913 году монография Nuhner посвящалась человеческой сперме. Заслуга распознавания роли патологических сперматозоидов при относительном бесплодии мужчин принадлежит прежде всего Moench (1931). Williams, Belonoschkin, Weisman, а затем Jcel, MacLeod, Hotchkiss и Mann результатами своих работ способствовали все большему подъему исследовательской работы по сперматологии, в настоящее время уже почти каждая страна имеет своих исследователей. Сперматологические и сексологические институты занялись этими проблемами и публикуют в сотрудничестве с гинекологами такие результаты, о которых еще несколько десятилетий тому назад нельзя было и думать. Три-четыре специальных журнала публикуют результаты работ по сперматологии, все более возрастает число монографий и даже справочников, не говоря уже о многочисленных сообщениях, посвященных этим вопросам.

Несмотря на это, есть еще много недочетов. Как теория, так и практика, а прежде всего терапия, намного отстают от результатов других медицинских

дисциплин. Это, однако, служит стимулом, чтобы наверстать отставание, добиться того, чтобы изучение бесплодия мужчин по крайней мере достигло уровня соответствующей отрасли науки, занимающейся изучением бесплодия женщин.

ЗАДАЧИ СПЕРМАТОЛОГИИ

Задачи практической сперматологии можно обрисовать следующим образом.

Прежде всего:

1. Выяснение абсолютного и относительного бесплодия мужчин, установление причины и соответствующее лечение. Все теснее связывается с этим вопросом гаметология. Хотя эта интересная отрасль науки пока носит преимущественно теоретический характер, она некоторыми своими результатами все больше включается в сперматологическую практику.

Аутоиммунитет к сперме приобретает все большее значение и начинает развиваться как новая ветвь сперматологии.

2. Исследование эндокринных патоспермий и расстройств функции половых желез, изучение их генетики, вопросы терапии.

3. Современные судебно-медицинские исследования в процессах по взысканию алиментов и в других процессах, экспертиза.

Во вторую очередь:

1. установление урогенитальных причин; *Impotentio coeundi* и лечение этого заболевания;

2. способствовать решению сексуальных проблем с привлечением психиатра, психолога, педагога и социолога,

3. вопросы гермафродитизма.

Перечисленные задачи, естественно, выдвигают многочисленные теоретические и научные вопросы. Институт, занимающийся этими вопросами, нуждается в соответствующем лабораторном оснащении и в сотрудниках, обладающих соответствующими знаниями и знакомых с методами теоретического исследования. Некоторые проблемы могут быть разрешены только в тесном сотрудничестве с гистологами, биологами, биохимиками и эндокринологами. Как во всякой области медицины, и здесь имеются такие проблемы, которые могут быть решены только при помощи теории, теоретических институтов.

Полученные таким образом результаты публикуются в форме сообщений и затем используются в диагностике и терапии. Однако с опытом знакомятся таким путем только специалисты, что отчасти правильно, потому что широкие круги врачей вряд ли интересуются частными результатами. Составленные из многих частичек, познания и понятия, имеющие общее значение, уже могут рассчитывать на общий интерес врачей, и поэтому казалось правильным подытожить уже выкристаллизовавшиеся учения, методы, диагностические и терапевтические решения вопросов в монографии.

СТРУКТУРА И ЦЕЛИ МОНОГРАФИИ

Первый раздел работы посвящен анатомии и гистологии. Более подробное его изложение объясняется новыми интересными данными. И все же многие вопросы, которые обычно носят еще теоретический характер, не могли быть здесь рассмотрены.

Значительная часть этой книги, содержащая многие новые и в широких кругах врачей еще неизвестные данные, посвящена физиологии и биохимии нормальной спермы. В установленных рамках мы, конечно, не могли остановиться на многочисленных сообщениях и наблюдениях, а рассмотрели только общепризнанные и почти неоспоримые данные.

Большой раздел занимают современные, детальные исследования спермы и описание их техники. Мы надеемся, что изложение этих вопросов предоставит заинтересованным лабораториям и исследователям возможность проведения анализа спермы на современном уровне и что этим самым мы сможем создать определенную общую основу для координации исследования спермы, которое в настоящее время обычно проводится и расценивается по-разному. Все это должно служить также той цели, чтобы судебная экспертиза была целесообразной и решительной.

Как уже подчеркивалось, наряду с установлением патологии спермы в интересах терапии весьма важно установить также и причины этого явления. Этим объясняется, что большая глава посвящена детальному рассмотрению самых известных, часто урогенитальных причин патоспермии.

Специальная глава занимается гормональными отношениями, здесь мы также исходили из нормальных условий. Мы излагаем общепризнанные основы все усложняющейся эндокринологии и стараемся придерживаться определенной систематизации, оправдавшейся и у других авторов.

Особый раздел посвящен вопросам профилактики и прогноза. Профилактика имеет большое значение с точки зрения бесплодия мужчин. Поэтому следует рекомендовать врачам, имеющим дело с молодежью, следовать изложенным в монографии практическим советам.

Более тщательно, чем обычно, изложена терапия бесплодия, так как монография предназначена в первую очередь для практикующих врачей. Естественно, что менее опытные в этом вопросе врачи ожидают помощи, чтобы дать обращающимся к ним супругам соответствующий совет и назначить рациональное лечение.

По сравнению с другими подобными монографиями, более детально излагаются судебно-медицинские вопросы. Не только специалисты, но и другие заинтересованные лица получают возможность ознакомиться с современным состоянием этих вопросов, что является для судопроизводства более целесообразным, чем ссылка на данные 50—60-летней давности. Должное внимание уделяется также и вопросам искусственного осеменения, актуальность которых постоянно возрастает и которые являются предметом многих дискуссий.

Насколько это возможно, мы пытались должным образом иллюстрировать текст; некоторые главы, однако, предоставляют для этого мало возможности. Из диаграмм и таблиц мы приводим только самые необходимые.

Несомненно, эта книга имеет и свои недостатки, что отчасти объясняется ее ограниченным объемом. Книга предназначена для общепрактикующих врачей и для врачей-специалистов и поэтому не может останавливаться на тонких научных деталях. Интересующемуся этими деталями читателю поможет библиография, содержащая данные, полезные также и для исследователей, занимающихся теоретическими вопросами бесплодия у мужчин. Настоящая книга имеет целью изложить до сих пор малоизвестную область сперматологии и сделать ее понятной для практикующих врачей. Одновременно мы старались учитывать общие установки, которые могут быть осуществлены на практике. В связи с тем, что многие врачи еще недостаточно знакомы с рядом теоретических и практических вопросов сперматологии, мы не могли избежать неоднократных повторений. Однако материал распределен так, что некоторые из этих повторяющихся вопросов рассматриваются каждый раз с иной точки зрения, в ином освещении.

Целью этих повторений является и то, чтобы читатель лучше запомнил отдельные данные, что должно способствовать избежанию ошибок, в настоящее время еще часто встречающихся в заключениях врачей.

Мы всегда старались соблюдать реальные границы. Не только в терапевтической части, но и в других разделах мы предостерегаем читателя от чрезмерного, необоснованного оптимизма, который в конечном итоге приводит больного к разочарованиям, колеблет его доверие к врачу и дискредитирует сперматологию.

II. АНАТОМИЯ. ГИСТОЛОГИЯ

Способность к оплодотворению находится в тесной связи с состоянием семяобразующих органов и семявыводящих путей. Для оценки плодовитости, установления патологических изменений и проведения целесообразной терапии знание состояния этих органов имеет огромное значение. Поэтому мы прежде всего даем краткий обзор анатомии, гистологии и физиологии мужских половых органов, при этом учитываются также и новейшие данные.

Анатомия половой системы рассматривается в следующей очередности: яички, придатки яичек, семявыводящие протоки, семенные пузырьки, предстательная железа и мочеиспускательный канал.

ЯИЧКО

Яичко — орган с двойной функцией; экскреторная служит сперматогенезу, а инкреторная — образованию гормонов.

Сперматозоиды образуются в канальцах яичка, отграниченных базальной мембраной (*Membrana basalis*) и составляющих приблизительно 60% его объема. Между канальцами яичка находятся соединительная ткань и вырабатывающая гормоны интерстициальная клеточная система, или клеточная система Лейдига. По Schinz и Slotopolsky (1927), в веществе яичка взрослого мужчины имеются следующие соотношения: 66% — извитые канальцы, 34% — иная ткань, в том числе 8—28%, в среднем 12,6% ткань Лейдига. Паренхима яичка окружена неэластической, напоминающей матовое стекло белковой оболочкой (*Tunica albuginea*). Тесно сращенной с ней является собственная влагалищная оболочка (*tunica vaginalis propria*, по Парижской анатомической номенклатуре 1955 года — *tunica vaginalis testis*), окружающая также и придаток яичка. Вместе со своим париетальным листком оболочка образует небольшую полость, содержащую незначительное количество жидкости. В этой полости при патологических условиях могут образовываться скопления жидкости (гидро-, гематоцеле). Далее, снаружи следует общая влагалищная оболочка (*tunica vaginalis communis*, по Парижской анатомической номенклатуре 1955 года — *fascia spermatica*), связанная с состоящим из поперечнополосатых мышечных волокон слоем *m. cremaster*. Наконец, *fascia cremasterica* образует состоящую из гладких мышечных клеток важную с точки зрения терморегуляции мясистую оболочку (*tunica dartos*), которая совместно с подкожной соединительной тканью и кожным слоем образует мошонку — наружную полость яичек (рис. 2).

Снабжающая яичко внутренняя семенная артерия (*a. spermatica interna*) отходит от аорты. Внутренняя семенная вена слева впадает в почечную вену, справа — в нижнюю полую вену. Эти сосуды проходят через гайморовое тело яичка. Гайморовое тело расположено непосредственно возле головки придатка яичка, и поэтому при эпидидимектомии оно может быть повреждено. В гайморовом теле проходят также и волокна исходящего от нижнего подчревного нерва (*n. hypogastricus inf.*) внутреннего семенного сплетения (*pl. spermaticus internus*), далее лимфатические сосуды, собирающиеся под белковой

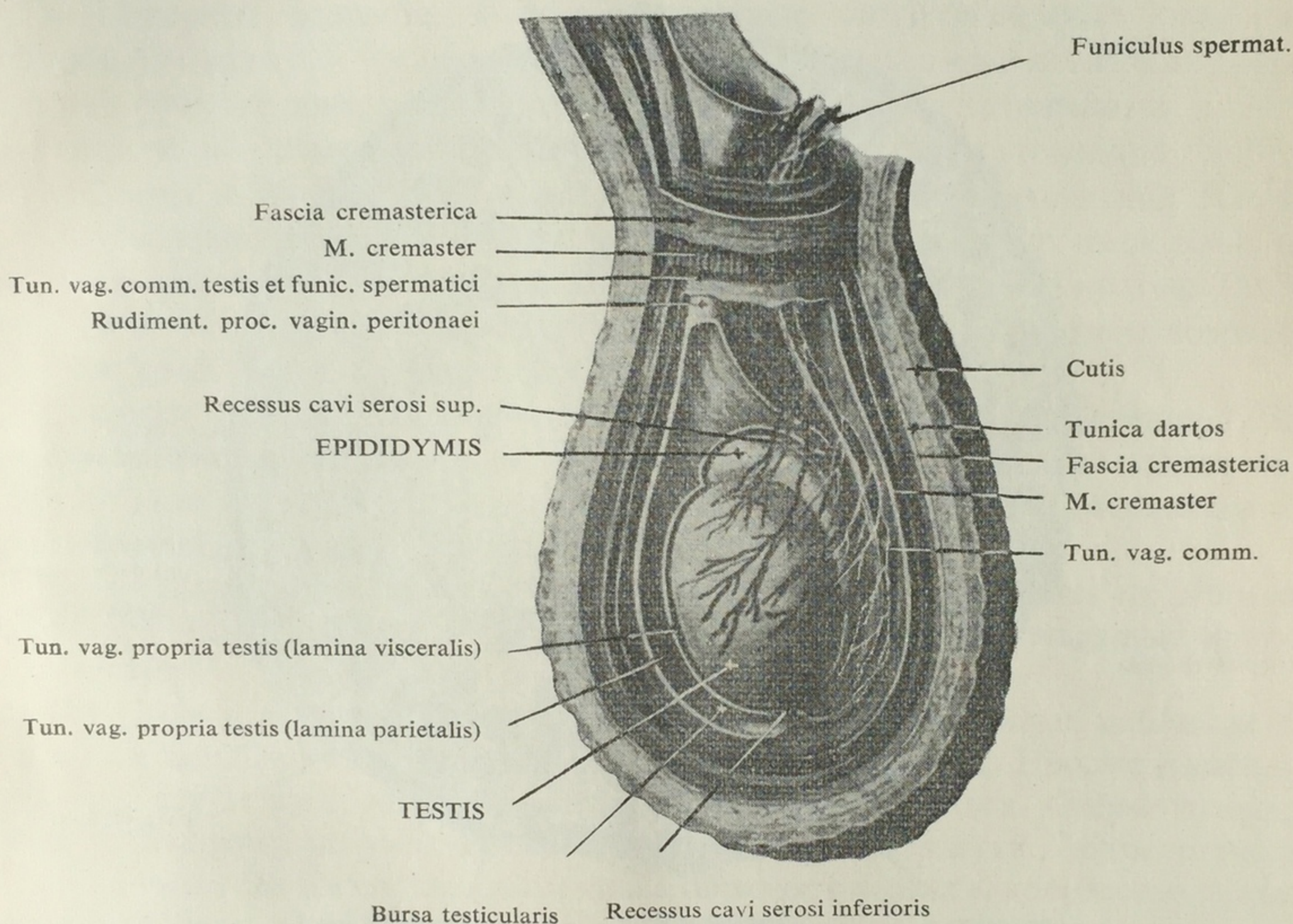


Рис. 2. Схематическое изображение оболочек яичка
(Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

оболочкой, но не исходящие из паренхимы. Раньше считали (Lenhossék, 1924; Szymonowicz, 1930 и др.), что и вокруг канальцев яичек имеются сплетения лимфатических сосудов, что, однако, не было подтверждено новыми исследованиями (Rényi—Vámos, 1955), хотя лимфатические щели могли быть выявлены (Жданов, 1960). Образующие сперматозоиды извитые канальцы яичка, *tubuli seminiferi contorti*, составляют густой клубок, при помощи пинцета они могут быть вытянуты в форме длинных нитей. По Babics (1941), один каналец имеет длину приблизительно в 45 см. Содержащие эти канальцы дольки яичка (приблизительно 250—300) направляются к гайморовому телу. Извитые канальцы переходят в прямые канальцы (*tubuli recti*), образующие в *mediastinum testis rete testis*. Stieve (1930) отрицает существование прямых канальцев. Далее эти канальцы попадают в виде 12—14 *tub. efferentes* в головку придатка яичка, где они объединяются в единый проток, в *epididymidis*.

Гистологическая картина извитого канальца (рис. 3) характеризуется клетками сперматогенеза, сперматозоидами и системой клеток Сертоли. На базальной мембране находятся первобытные и ранние формы сперматозоидов — сперматогонии; затем следуют слои содержащих больше плазмы сперматоцитов, пресперматидов и, наконец, сперматидов. В половозрелом яичке в просвете канальцев имеются многочисленные сперматозоиды, которые в значительной своей части заложены головкой в Сертолиевых клетках.

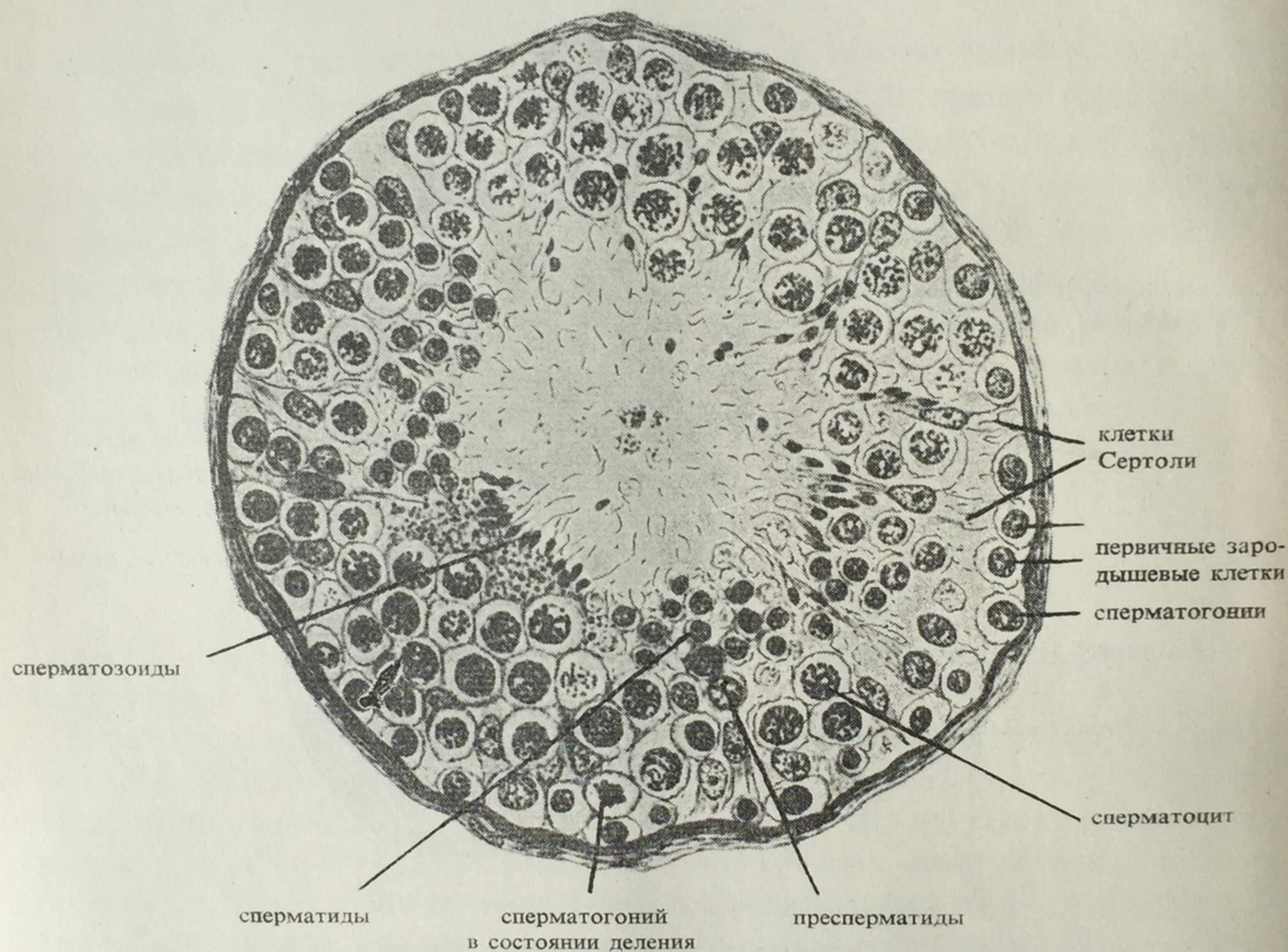


Рис. 3. Схема поперечного разреза канальца яичка у человека (по Stieve)

Сертолиевы клетки — угловатые образования с зернистой плазмой, протягивающиеся от основания канальцев до просвета и расположенные между сперматогенетическими клетками. Об их функции будет сказано позже. По современному воззрению, сертолиевы клетки выполняют не только нутритивную, но и инкреторную функцию.

Между канальцами яичка расположена соединительная ткань и группы клеток Лейдига. Эти клетки имеют полигональную форму, малое ядро и светлую плазму, в которой находятся кристаллоиды Рейнке, жировые капли, соответственно возрасту прочные липоиды (Lynch, 1950) и гистохимически выявляемые плазматогенные (кетостероид?) зернышки. Клетки Лейдига в совокупности и в настоящее время иногда называются пубертатной или интерстициальной железой (*glandula interstitialis*). Точно также и клетки «F»

Штейнаха имеют только историческое значение. В отношении этих клеток выяснилось, что они по сути дела соответствуют большим клеткам Лейдига. Steinach нашел их у гомосексуальных особ, но, по Stieve (1930), они имеются у каждого половозрелого мужчины.

ОСОБЕННОСТИ ЯИЧЕК, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ВОЗРАСТОМ

Деятельность яичек начинается в период полового созревания, то есть в 13—15-летнем возрасте, и вызывает явные гистологические изменения. Интересным является то, что сперматогенез начинается еще до начала гормональной функции яичек. Окончательно клетки Лейдига развиваются приблизительно за 6—12 месяцев до начала образования сперматозоидов (Sniffen, 1950; Charny и Wolgin, 1957). Средним временем первой эякуляции Ramsey (1950) установил возраст в 13,8 года. Сперматозоиды обычно имеются в небольшом числе и обладают малой оплодотворяющей способностью (Montagu, 1960). Картина спермы может в то же время (в 14—15-летнем возрасте) уже приближаться к нормальной (Doerpfmer, 1960).

С какого возраста способен молодой человек к оплодотворению? Вне своего биологического и социологического значения этот вопрос может возникать также и конкретно — хотя и редко — в исках по установлению отцовства. Точный ответ дает Stieve (1930):

В 12-летнем возрасте, когда яички начинают расти и меняется их тканевая структура, каналцы еще закрыты, просвет не развит и семенные клетки отсутствуют.

На 13-ом году жизни яички продолжают расти, в каналцах наблюдается более значительная клеточная деятельность и деление клеток. Просвет в каналцах еще отсутствует, но местами уже начинает развиваться. Сперматозоиды еще отсутствуют, но уже видны предшествующие им клетки сперматогенеза.

На 14-ом году жизни каналцы яичка образуют полости, количество клеток сперматогенеза возрастает, но сперматозоиды еще не развиваются.

На 15-ом году жизни эта картина усложняется, большинство каналцев имеет просвет и появляются новые предшествующие формы сперматогенеза (сперматиды), сперматозоиды обычно все еще отсутствуют.

На 16-ом году жизни в яичках появляются уже развитые сперматозоиды, единичные развитые сперматозоиды появляются и в придатках яичек.

Эти данные относятся к нормально развитым юношам в Центральной Европе. На юге развитие, естественно, происходит быстрее, на севере — медленнее. Однако опыт показывает, что половое созревание в настоящее время наступает раньше (отсюда и отклонения между данными Stieve от 1930 года и более новыми данными). Роль играет также общее физическое развитие. У рано и хорошо развивающихся юношей сперматогенез возникает раньше, чем у отсталых, слабее развитых. Хорошее состояние упитанности не следует смешивать с евнухоидной конституцией, при которой половое созревание наступает значительно позже и приходится считаться и с недостатком спермы. Интересно, что в Соединенных Штатах Америки в 1950 году насчитывалось всего 34, а в 1956 году 40 отцов моложе 15 лет (сообщение Doerpfmer, 1960).

С возрастом усиливается также и половая деятельность, достигающая своей вершины между 20-м и 25-м годами жизни, а затем постепенно уменьшающаяся. Эякуляции, число которых на протяжении жизни составляет около 6000 (Möcklerberg, 1949), становятся все более редкими. В дальнейшем *potentia coeundi* становится все слабее, что гистологически проявляется в старческой инволюции клеток Лейдига, наступающей за много лет до ослабления сперматогенеза. Ввиду постепенного характера процесса неправильно, да и невозможно говорить о климаксе мужчин. Естественно, приходится считаться с физиологическими изменениями гормональной функции.

Сперматогенез же, точно так же как и у домашних животных, начиная с периода полового созревания имеет место постоянно, причем до 25 года жизни в равномерно интенсивной степени. Как Carli и Casini выявили уже в 1944 году, предпосылкой безупречной сперматогенной функции является анатомическая целостность зародышевого эпителия.

Следует, однако, отметить, что и в половозрелом яичке функционируют одновременно не все канальцы; сперматогенез происходит в отдельных канальцах в неодинаковой степени, а в некоторых из них вовсе приостанавливается. Вероятно, при повышенной половой деятельности значительное количество канальцев вынуждено компенсировать несоразмерно большую потерю клеток. Если половая активность принимает крайне интенсивный характер, например в форме следующих одно за другим совокуплений, то образование сперматозоидов не успевает. В таких случаях сперма не содержит сперматозоидов или содержит только единичные из них наряду с некоторыми незрелыми клетками сперматогенеза, и тогда по сути дела, сперма состоит только из секретов предстательной железы и семенных пузырьков.

В более поздние годы сперматогенез и одновременно с ним оплодотворяющая способность спермы постепенно развиваются обратно без того, чтобы прекратиться в определенном возрасте; с индивидуальными различиями они сохраняются до старческого возраста. Belonoschkin (1954) из 275 мужчин старше 60 лет у 61 % нашел отчасти сохранившийся сперматогенез. Exner у 165 стариков нашел сперматозоиды в следующем соотношении: в возрасте от 61 до 70 лет — у 68,5 %, от 71 до 80 лет — у 59,5 % и от 81 до 90 лет — у 48 % обследованных лиц! Doerfmer (1960) установил у 80-летнего мужчины нормальный сперматогенез. Положительные результаты анализа спермы 70—90-летних мужчин, однако, не означают адекватной плодовитости. Все же можно считать, что плодовитость мужчины обычно сохраняется дольше, чем способность женщины к зачатию.

В гистологической картине старческого яичка прежде всего виден фиброз базальной мембраны канальцев яичка, хотя Sniffen (1950) придерживается того мнения, что речь идет не об истинном утолщении, а об отложении коллагена во внутренних слоях. Tonutti (1955) считает, что на фиброз можно воздействовать; когда он давал гипофизэктомированным крысам хориогонадотропин, это фиброзное перерождение приостановилось и даже претерпело обратное развитие. По его мнению, это действие возникает не прямо, а с участием клеток Лейдига, то есть косвенно. Регрессивный процесс по-разному влияет на канальцы: наряду с тотальной атрофией встречаются и нормальные ка-

нальцы в яичках. Фиброзу канальцев способствует прекращение деятельности клеток Лейдига, то есть понижение содержания андрогенов. Согласно исследованиям (Balogh, Molnár, Szendrői, 1954), инволюционный процесс яичек впервые проявляется приблизительно в 60-летнем возрасте. На основании гистологических, гистохимических данных и результатов гормональных исследований можно было установить, что этот возраст как бы представляет границу, после которой регрессия становится все более выраженной и усиливается с возрастом. Старческие яички в 83% случаев показывали признаки атрофии.

СПЕРМАТОГЕНЕЗ

У основания канальцев яичка у базальной мембраны расположены сперматогонии, круглые, беспигментные клетки с овально-кругловатым ядром. Эти клетки обнаруживаются уже в юношеском яичке и происходят от первобытной формы, от архи-сперматогоний («stemcell-spermatogonium»). Последние предоставляют возможность непрерывного обновления сперматогенетического эпителия именно таким образом, что после митозного деления клеток часть новых клеток сохраняется в качестве (запасных) сперматогоний, в то время как другие клетки начинают расти (правда, только в предшествующий половому созреванию период), их плазма увеличивается, и они наконец (без деления) преобразуются в сперматоцит.

В дальнейшем наступает деление сперматоцитов, мейоз (образование хроматиновых волокон часто хорошо видно). Сначала возникают два меньших пресперматиды или сперматоциты второго порядка. Последние в свою очередь делятся на две части, и образуются еще меньшие, более овальные сперматиды. Во время одного из мейозов происходит также и уменьшение числа хромосом. Первичные сперматоциты содержат четырехкратное содержание ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), в то время как вторичные сперматоциты имеют двойное, а сперматиды даже однократное содержание ДНК.

Все эти клетки, то есть сперматогонии, сперматоциты, пресперматиды и сперматиды вместе называются клетками сперматогенеза или предшествующими сперматозоиду клетками. Согласно Gauthier—Villars (1950), в нормальном яичке эти клетки находятся в следующем соотношении: сперматогонии до 17%, сперматоциты до 30%, сперматиды до 50%. Раньше предполагалось,



Рис. 4. Схема человеческого сперматогенеза по Leblond—Krenmon

что процесс сперматогенеза у человека занимает приблизительно 3 недели. В настоящее время следует считать, что время, в течение которого сперматозоид полностью развивается из сперматогония, составляет 72—74 дня (рис. 4.).

Сперматид является непосредственно предшествующей формой сперматозоида. Преобразование сперматиды в сперматозоид происходит не путем деления, а таким образом: клеточное ядро переходит в верхнюю часть сперматиды, принимающего овальную форму. Расположенная возле ядра идиосома направляется к верхнему полюсу клетки и превращается в акросому, окружающую ядро сверху. Из двух центриол передняя образует концевое тело, а из дистальной возникает осевая нить, окруженная тонкой протоплазматической оболочкой. Плазма сперматидов распределяется преимущественно в головке, в шейной части и в отрезке тела семенной клетки. На находящиеся в плазме митохондрии выпадает важная роль — образовать двигательный аппарат, спиральную нить; митохондрии тесно связаны также с респираторной деятельностью сперматозоидов.

В последней фазе развития головки сперматозоидов еще заложены в клетках Сертоли, благодаря чему обеспечивается питание еще незрелой семенной клетки. Позже сперматозоиды отделяются, скучиваются в просвете и попадают во все большем количестве через *vis a tergo*, выходящего из открытых вакуолей клеток Сертоли сока (Burgos, 1952), в *d. efferentes*. Отсюда они переправляются главным образом мерцательными волосками эпителиальных клеток в канал придатка яичка.

СПЕРМАТОЗОИДЫ

Зрелый сперматозоид состоит из 4-частей: головки, шейки, тела и хвоста (рис. 5). Его общая длина составляет приблизительно 50—60 мк, из которых 5—6 мк падают на головку, 6—7 мк — на шейку и на тело и 40—50 мк — на хвост. Форма сперматозоида похожа на булавку или на головастика (рис. 6, 7).

Головка содержит ядро сперматиды, окруженное тонким слоем плазмы. Ее верхняя часть — более устойчивая акросома. При виде сбоку головка имеет грушевидную форму, спереди она овальная; ее конец обостряется. Базофильный хроматин не выполняет головку целиком, а отграничен кверху вогнутой дугой.

В короткой *шейке* (1 мк) находится дистальная центриола, которая в ходе развития разделилась поперечно на две части. Верхняя часть находится под головкой, затем следует тонкий отрезок плазмы, после этого — нижняя часть у границы с телом; от последней исходит осевая нить, идущая вдоль тела и хвоста.

Тело имеет длину в 5—6 мк. Посередине проходит осевая нить, окруженная несколькими оболочками. Средняя оболочка и является в сущности спиральной нитью с 8—10-ью витками, происходящей от митохондрий. Снаружи затем следует плазматический покров. Спиральная нить в хвостовом отрезке уже не обнаруживается. Таким образом, после границы, отделяющей тело и хвост, каудальный отрезок состоит только из осевой нити и ее плазматической оболочки. Осевая нить заканчивается тонкой концевой нитью.

На основании электронно-микроскопических исследований (Culp и Best, 1949; Кирпичиноба, 1945; Gherardi, 1950; Wu и др.), эти данные до некоторой

степени, но, очевидно, не существенно изменились (рис. 8): головка имеет длину в 4,2 мк, ширину в 2,3 мк, она покрыта кожухообразным чехлом (Schultz-Hammen и Larsen, 1954). Шейка имеет длину 0,3 мк, тело — 4 мк, хвост — 37 мк. Вдоль осевой нити хвоста протягиваются тонкие нити. Ширина хвоста составляет $1/3—1/5$ мк и вопреки оптико-микроскопическим данным также покрыт тонкой спиральной оболочкой (рис. 9). Концевая нить состоит не из одной, а из 10—12 ниточек и имеет длину в 6—8 мк (рис. 10).

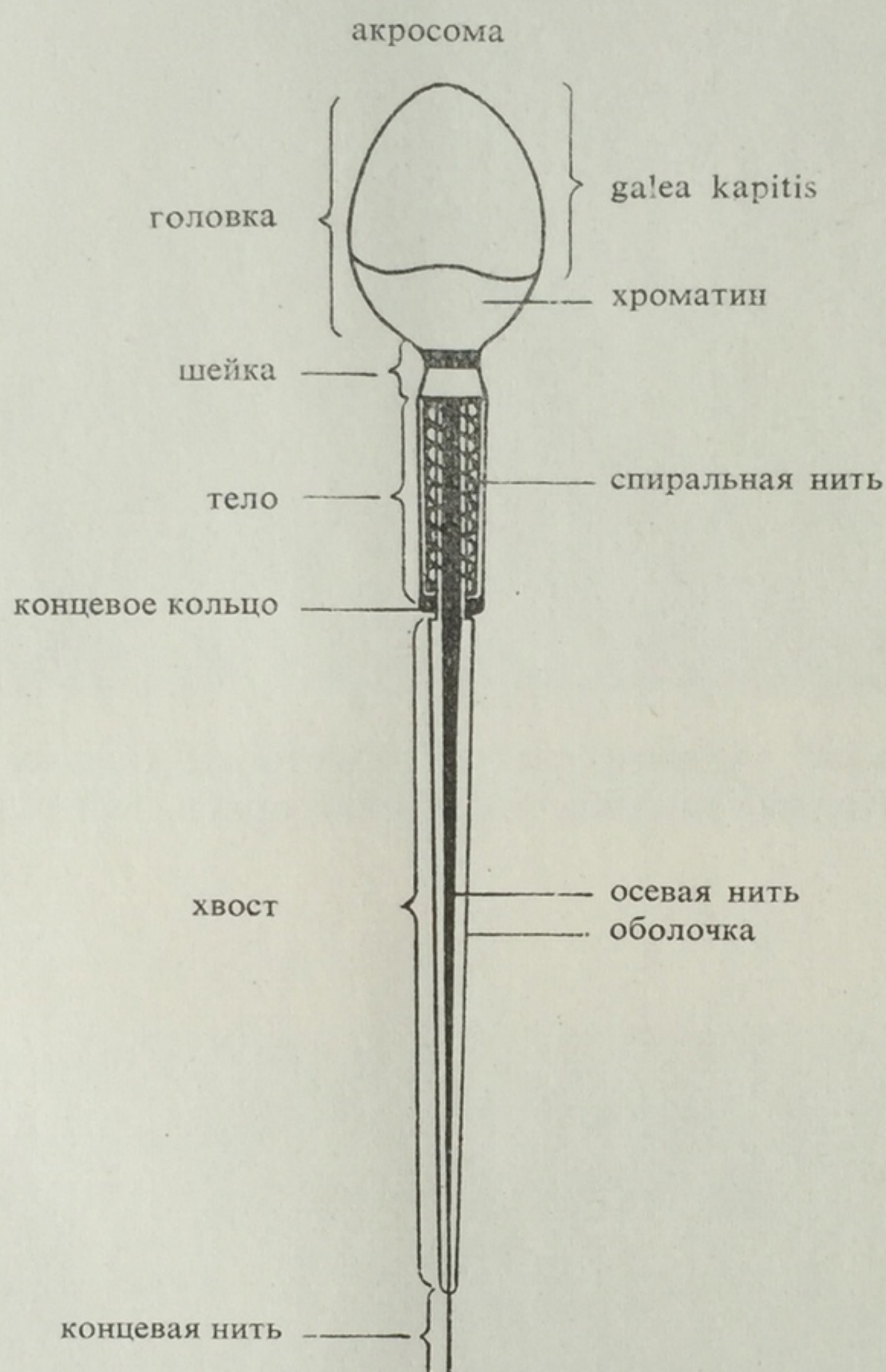


Рис. 5. Схема микроскопического строения нормального человеческого сперматозоида (по Hotchkiss)

В противоположность этому Ballerio, Giarola и Agostini (1956) почти никогда не наблюдали веникообразного окончания и считают, что концевой отрезок состоит только из одной нити. Исследования в этой области еще не закончены.

В последнее время много говорилось о гино- и андроспермиях. На фазово-контрастном снимке, сделанном Rucki (1962; рис. 11), ясно можно различить два «гиносперматозоида», в продолговатой головке которых имеется палочка, и один «андросперматозоид», в круглой головке которого видна точка. Shettles (1961) также различает две формы сперматозоидов. Мужчины, в сперме которых преобладали маленькие, имеющие скорее круглую головку, сперматозоиды, производили прежде всего мальчиков. Эти данные пока имеют только теоретический интерес.

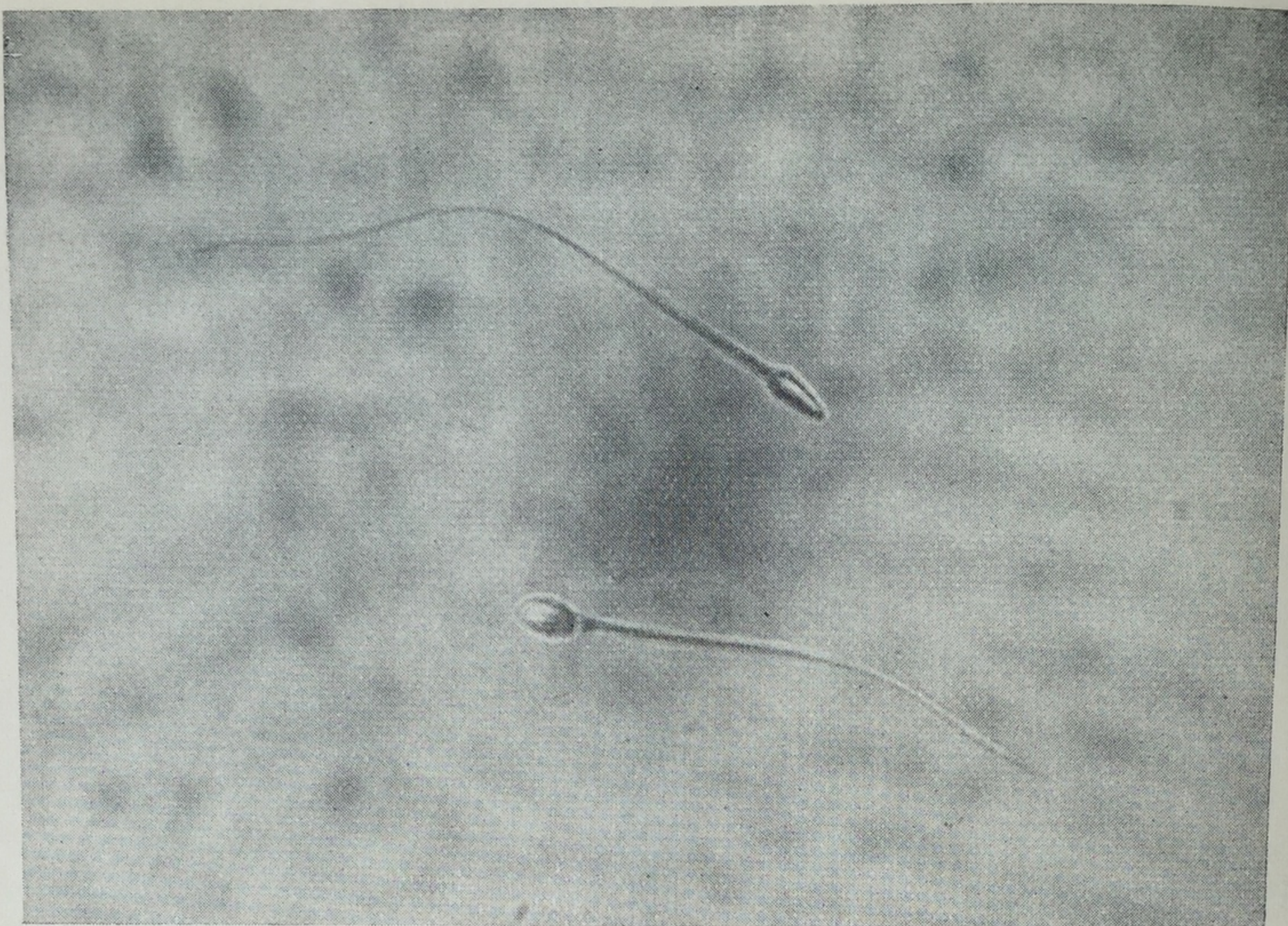


Рис. 6. Нормальные человеческие сперматозоиды (вид сбоку и спереди).
Конденсор Аббе, увеличение прибл. 800 раз.

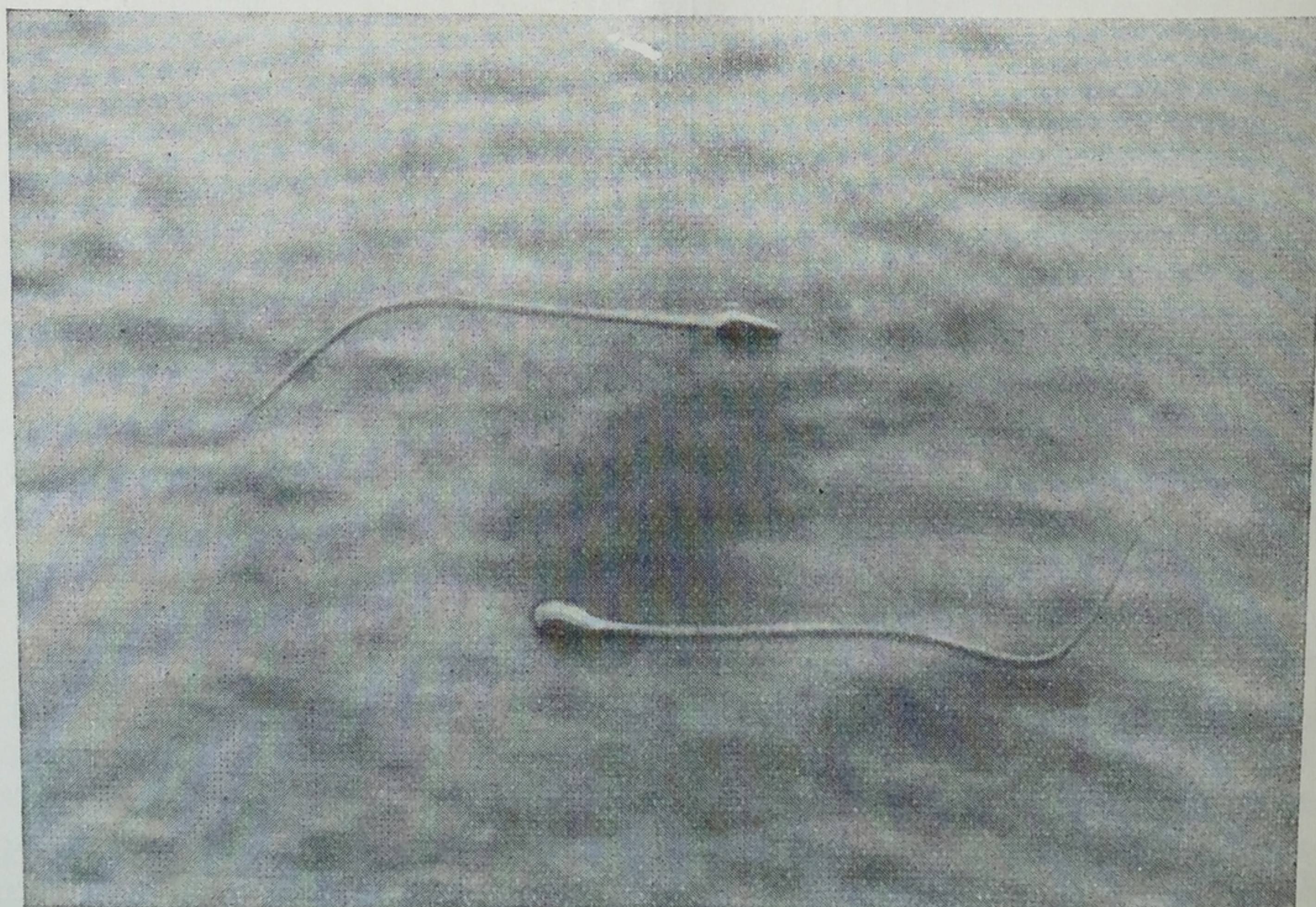


Рис. 7. Нормальные человеческие сперматозоиды. Конденсор 3 D, увеличение
прибл. 1000 раз.

Подвижность. Характерным свойством сперматозоидов является их способность к движению. Продвижение осуществляется при помощи хвоста, равномерно производящего удары и этим продвигающего клетку. На этом основывается прежнее, напоминающее «животное» обозначение «живчик»

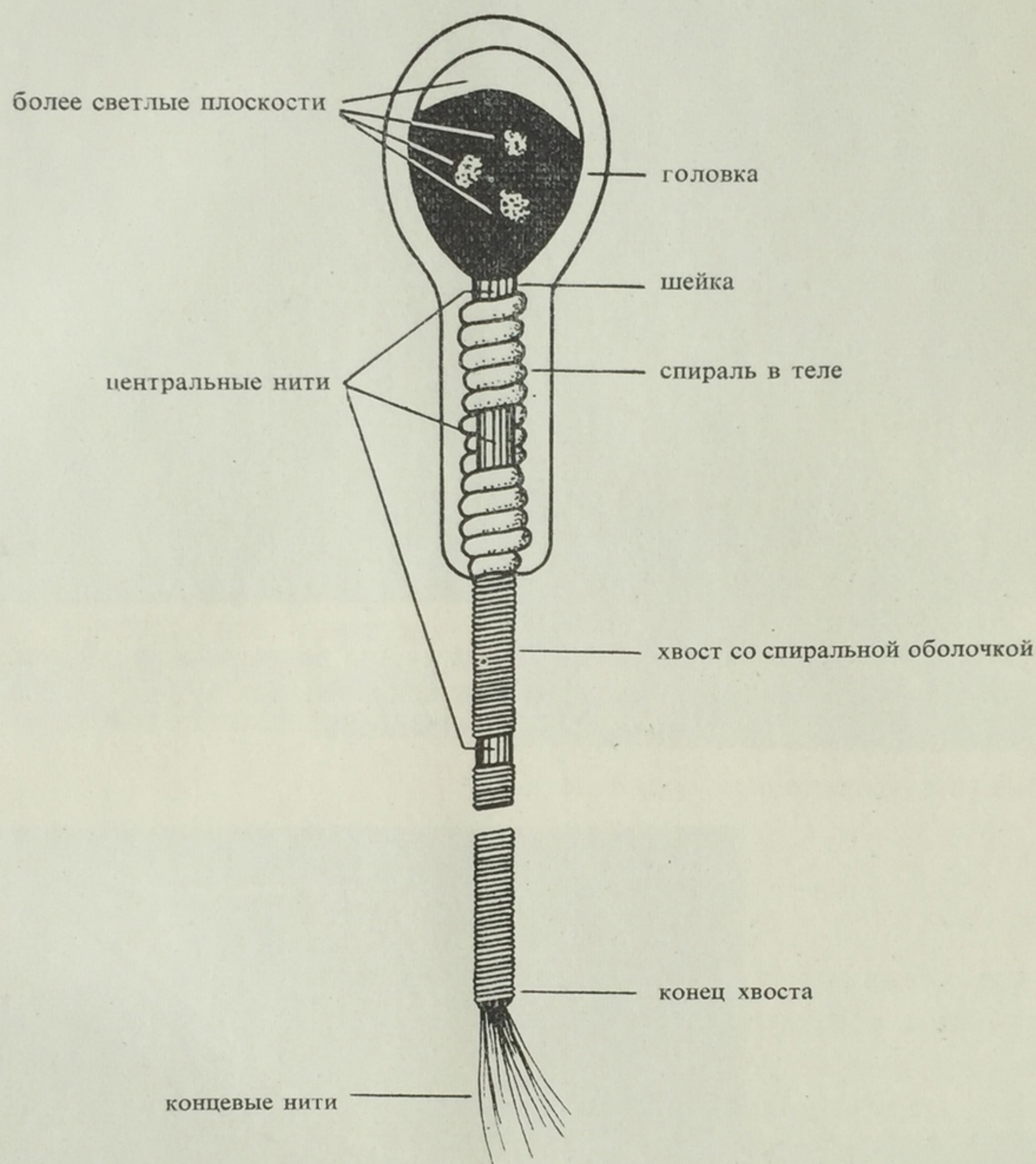


Рис 8. Электронно-микроскопическая схема строения человеческого сперматозоида (по Culp и Best).

(сперматозоон). По своему характеру движение происходит не в двух измерениях, а является вращательным. Нормальный сперматозоид продвигается, таким образом, поворотом вокруг своей оси по направлению часовой стрелки, то есть спиральным движением (ротацией), что позволяет соблюдение прямого направления даже вопреки течению. В отношении скорости передвижения разные авторы сообщают различные данные:

Munos и Botella-Llusia (1954)	5—10 мк/сек.
Adolphi (1905)	14—23 мк/сек.
Vasterling (1960)	60—70 мк/сек.
В настоящее время общепризнано	50 мк/сек., то есть 3 мм/мин.

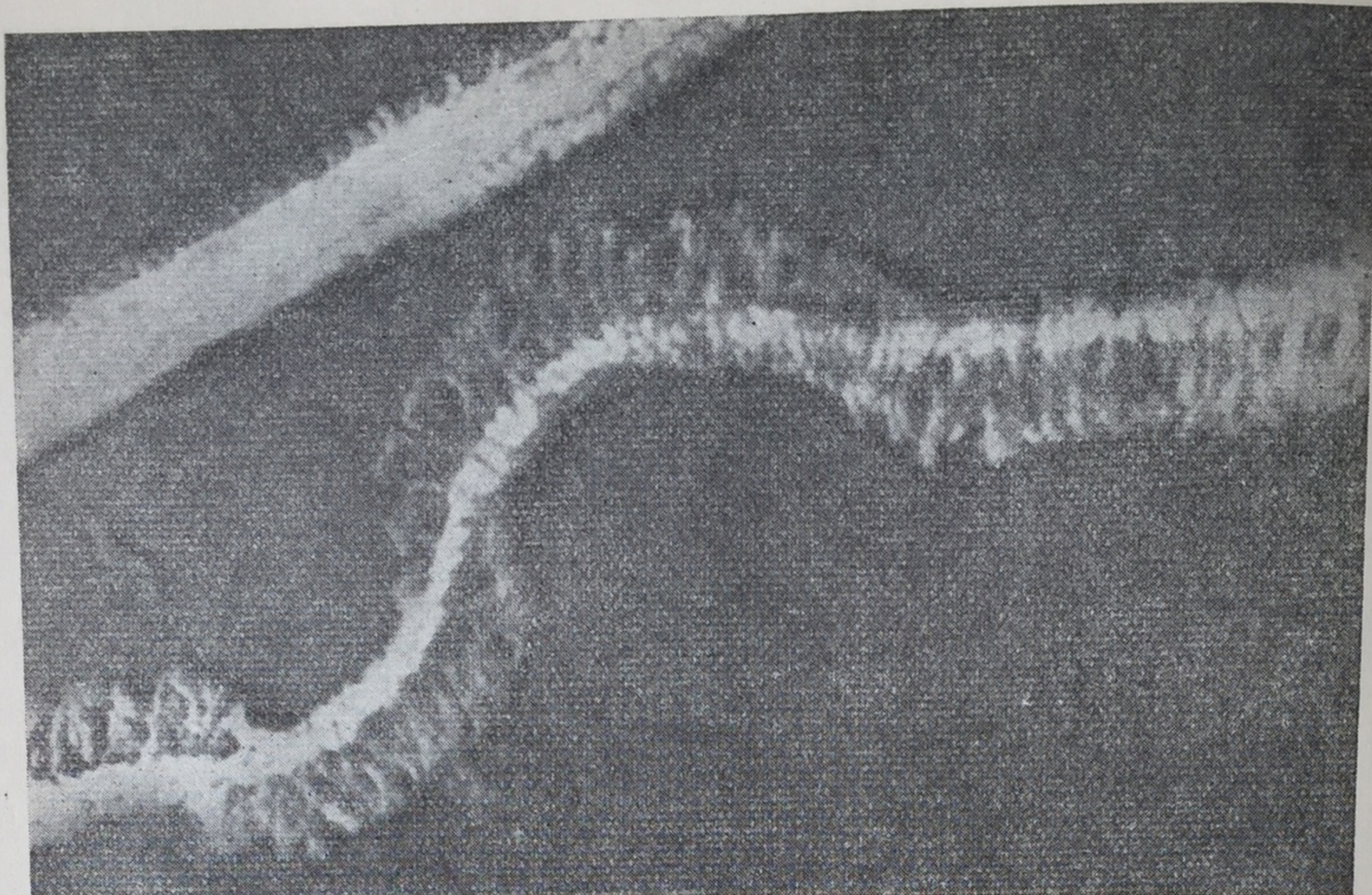


Рис. 9. Электронно-микроскопическая картина хвоста человеческого сперматозоида: осевая нить и окружающее ее состоящее из спиралей влагалище. 36 000-кратное увеличение (по Gherardi).

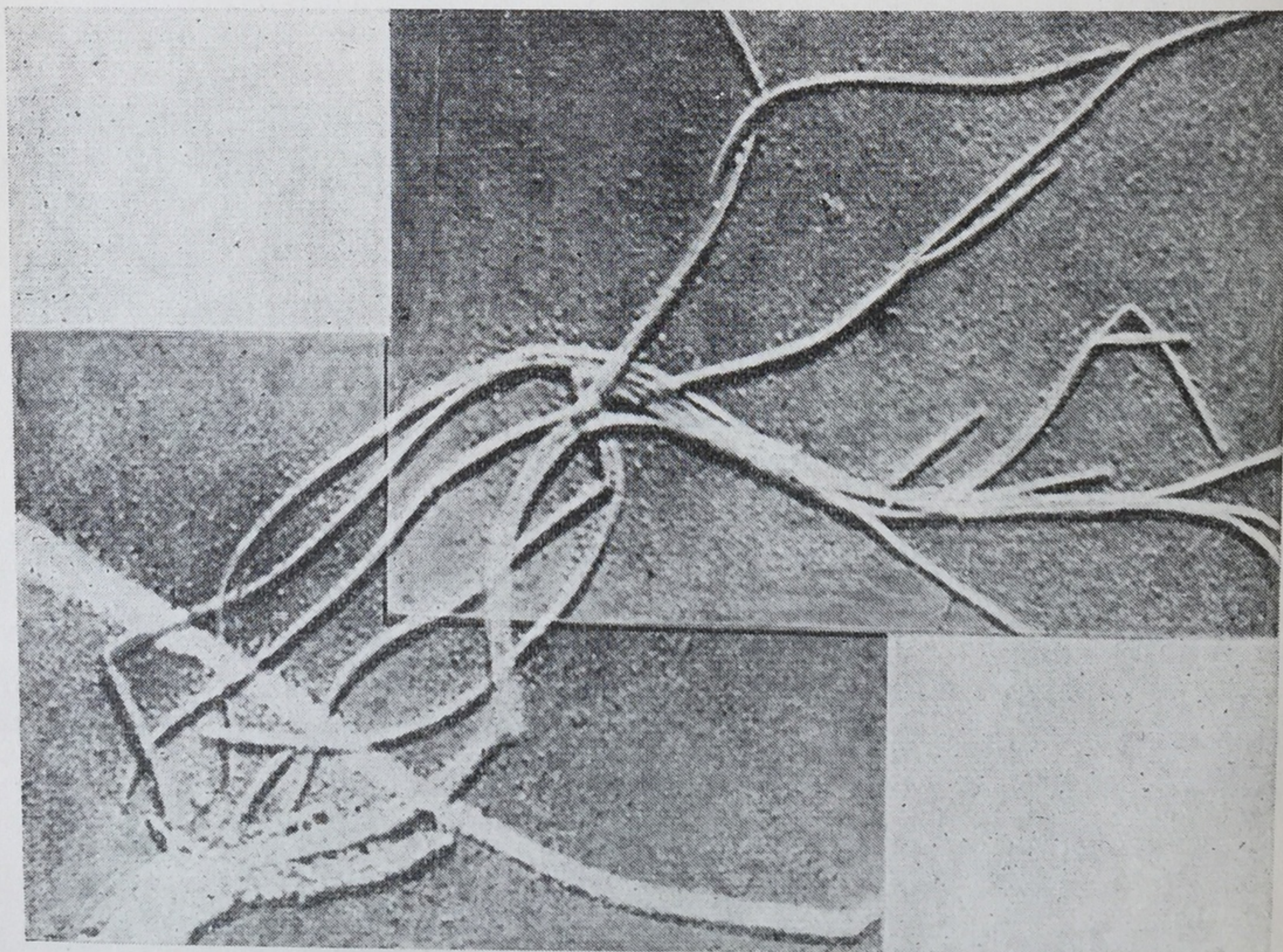


Рис. 10. Электронно-микроскопическая картина волокон концевой нити. 18 000-кратное увеличение (по Gherardi).

Последняя скорость соответствует нормокинезу.

Если учесть величину клетки, скорость эта значительная. Для наглядности упомянем, что темп передвижения приблизительно соответствует таковому хорошего пловца, который за одну минуту проходит расстояние, в 70 раз большее длины его тела (Szarka, 1946). Однако сперматозоид передвигается только в соответствующей физиологической среде, речь о которой пойдет ниже, в главе о физиологии. В капле эякулята движение беспорядочное, но гармоничное. Если же сперматозоиды попадают в подвижную среду, то движение их упорядочивается и происходит против течения. Биологически это явление называется положительным реотаксисом.

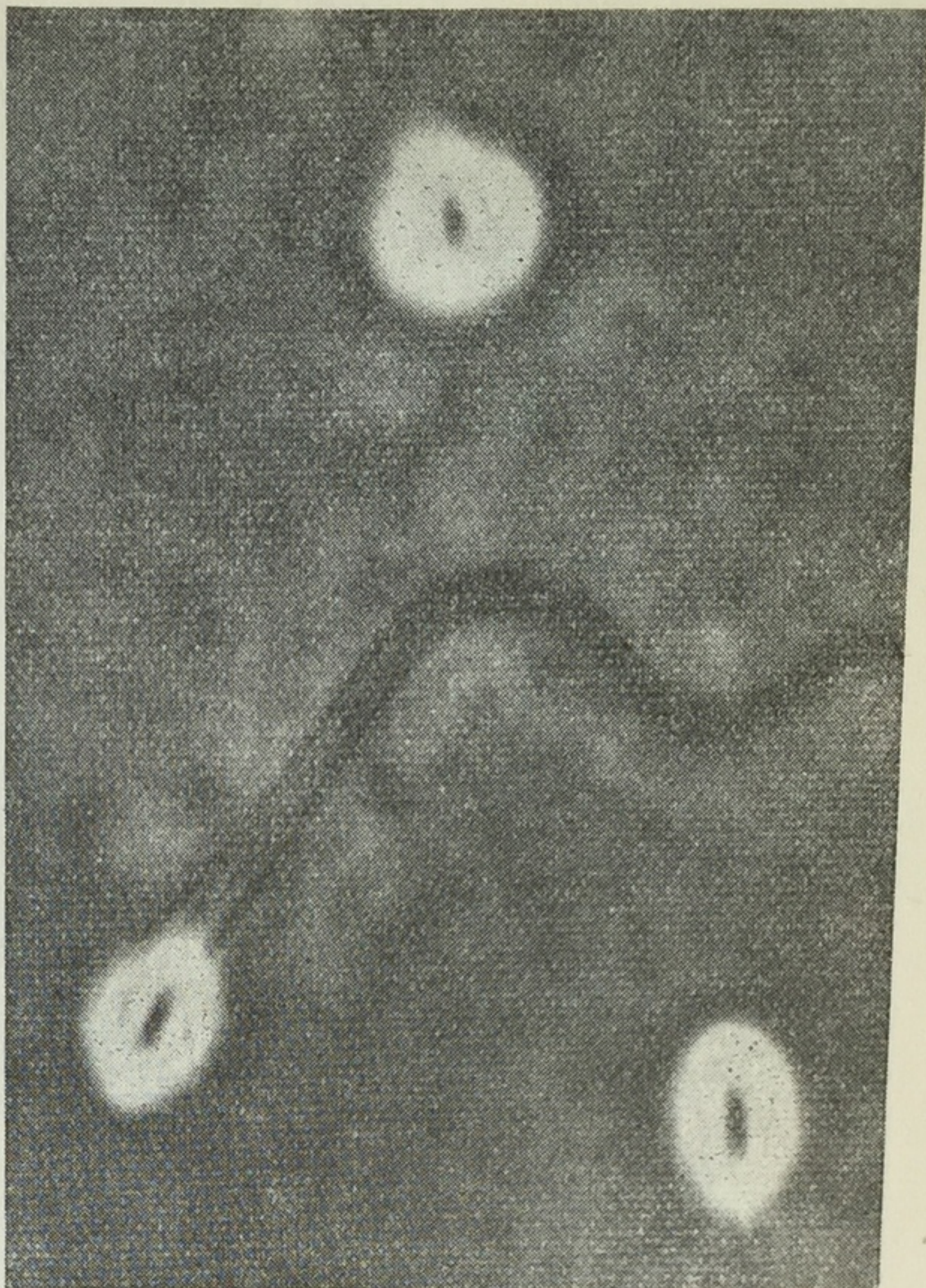


Рис. 11. Андро- и гиносперматозоиды (по Rucki).

ПРИДАТОК ЯИЧКА

Придаток яичка расположен на медиальной выпуклости яичка как парный орган в форме полумесяца от верхнего до нижнего полюса яичка (рис. 12). Различают три его части: связанную с яичком головку, тело и хвостовой отрезок, переходящий в семявыводящий проток. В головку (*globus maior*), расположенную возле верхнего полюса и гайморова тела яичка, проникают отводящие каналцы яичка. В этой части развивается проток придатка (*d. epididymis*), образующий в теле густую извилистость и клубки и имеющий длину 4—7 м.

Ductuli efferentes яичка покрыты — с перерывами — мерцательным эпителием, в то время как канал придатка яичка выстлан им на всем своем протяжении. Впрочем, в этих клетках имеются также секреторные зернышки и клубочки краски, на основании чего можно делать заключение об определенной секреторной деятельности. В эфферентных каналцах сперматозоиды продвигаются при помощи а затем, вероятно, мерцательных волосков, под влиянием гладкого мышечного слоя, окружающего *ductus epid.* и становящегося по направлению к хвосту все толще. Это предположение кажется тем более оправданным, что по данным гистологов, мерцательные волоски, в протоке придатка жесткие и не производят движения в различном направлении, в противоположность тому, что имеет место в *ductuli efferentes* яичка, где наблюдается оживленная деятельность мерцательных волосков. По Heidenhain и

Werner (1924), эпителиальные клетки придатка яичка, особенно после половых актов, то есть при пустом канале, обладают секреторным характером.

В связи с тем, что воспалительные рубцы обычно образуются в хвостовой части придатка, при эпидидимографии здесь имеет место остановка контрастного вещества. Мы больше чем на 40 придатках яичка трупов гистологически изучили (рис. 13) эту часть придатка (Molnár, Tóth M., Babics, 1965). Оказалось, что на месте перехода хвоста в тело придатка имеются весьма тонкие клубочкоподобные канальцевые витки. Если в семявыносящем протоке или

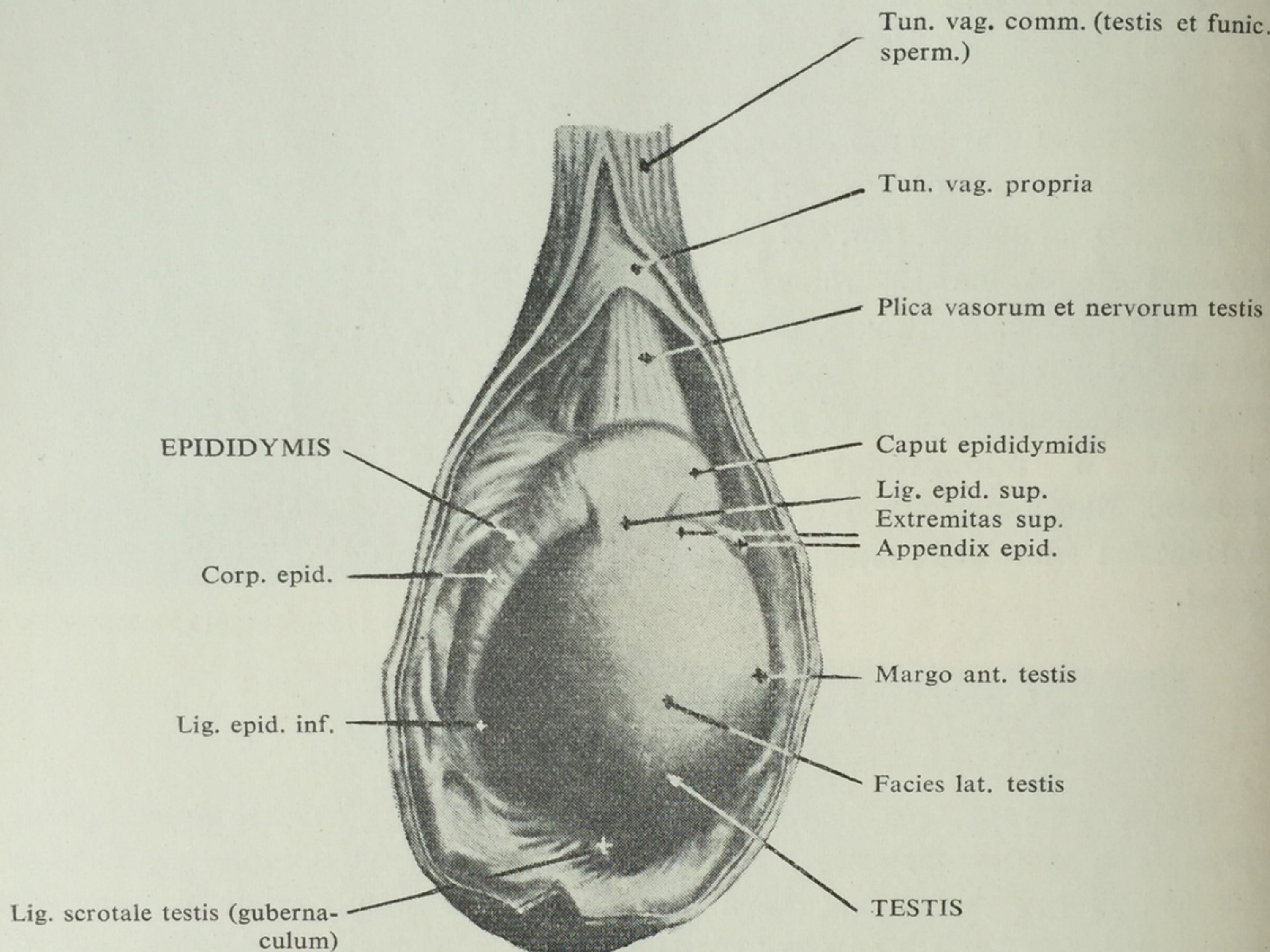
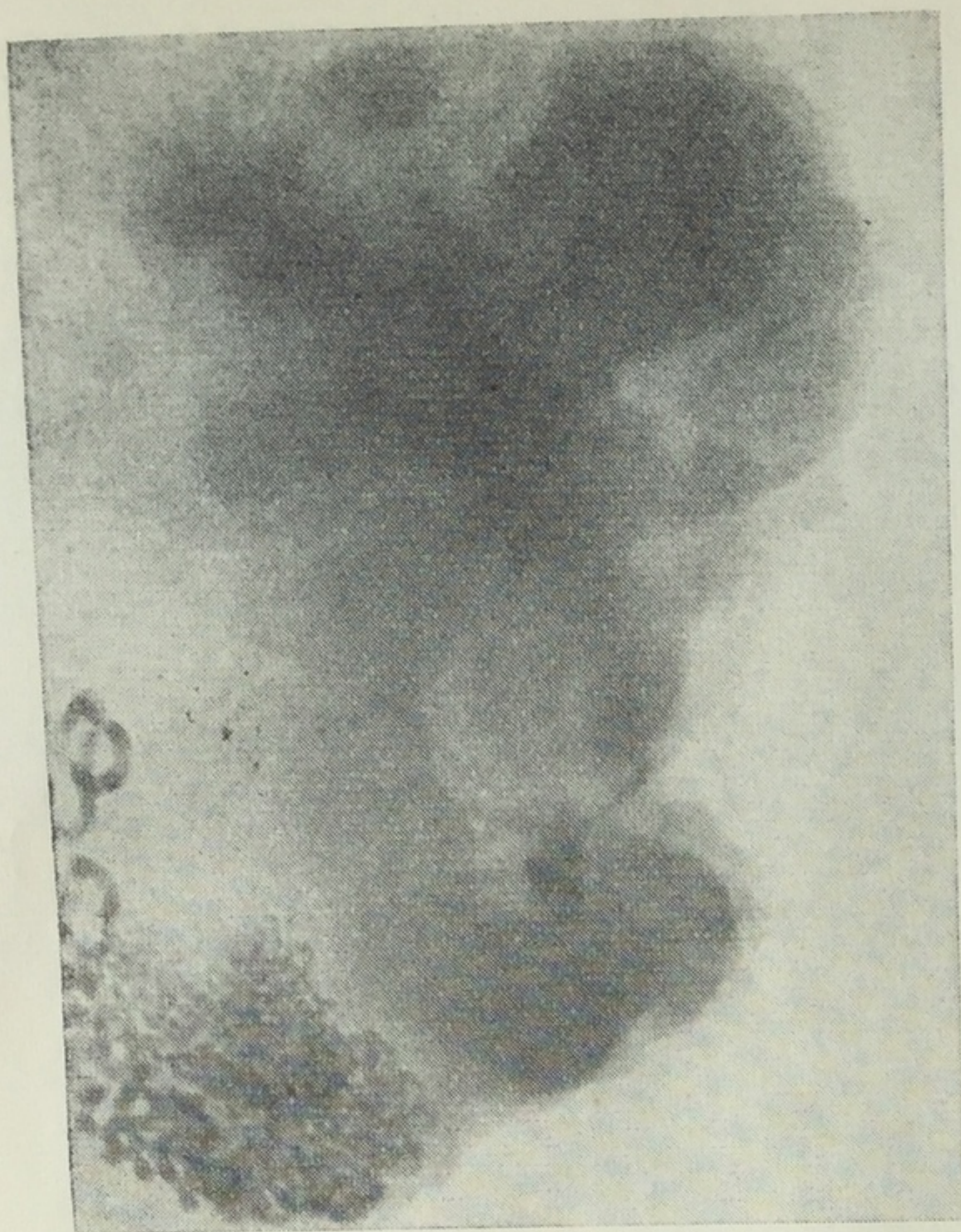


Рис. 12. Боковая поверхность яичка и придатка яичка (правая сторона)
(по Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

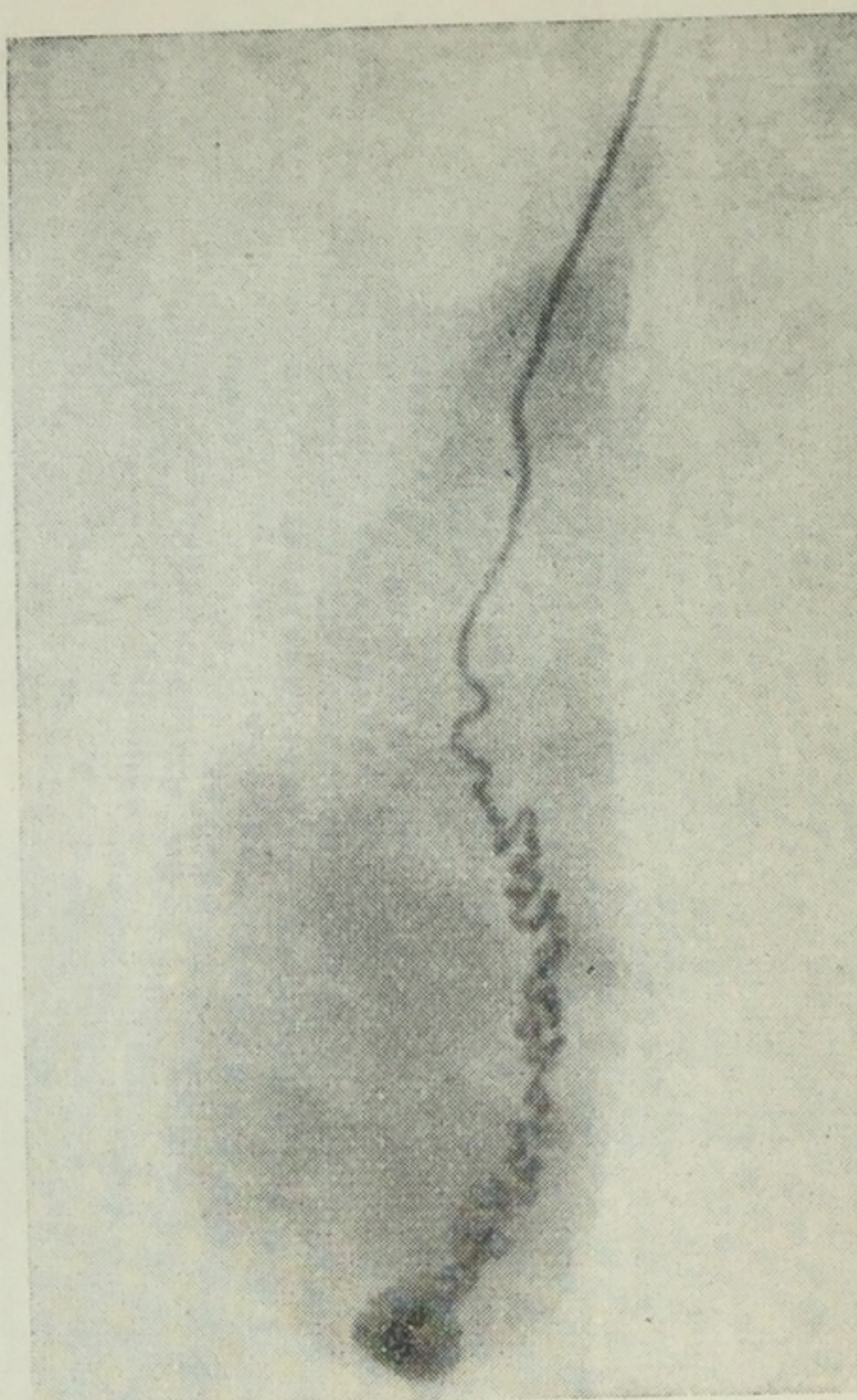
хвостовой части придатка наступает повышение давления, например при эякуляции или при эпидидимографии, то эти витки прижимаются друг к другу и препятствуют этим самым обратному оттоку сперматозоидов в тело придатка. Предположение о наличии такого «защитного» механизма Кнаус высказал уже в 1937 году, а Voreau описал эту богатую клубочками часть придатка в 1953 году. С нашей точки зрения это является важным вспомогательным приспособлением.

Как уже указывалось, яичко и придаток яичка окружены висцеральным листком собственной оболочки. Ради полноты следует привести еще некоторые малые образования, также расположенные внутри этой оболочки.

а) *Ductuli aberrantes*. Обычно их бывает три: один отходит от галлеровой сети яичка и расположен на яичке, второй отходит от головки, а третий — от протока придатка; последние два находятся на придатке яичка.



а



б

Рис. 13. Эпидидимограммы. а) Контрастное вещество проникло и в тело. б) Обычная картина: задержка контрастного вещества на границе хвостовой части и тела

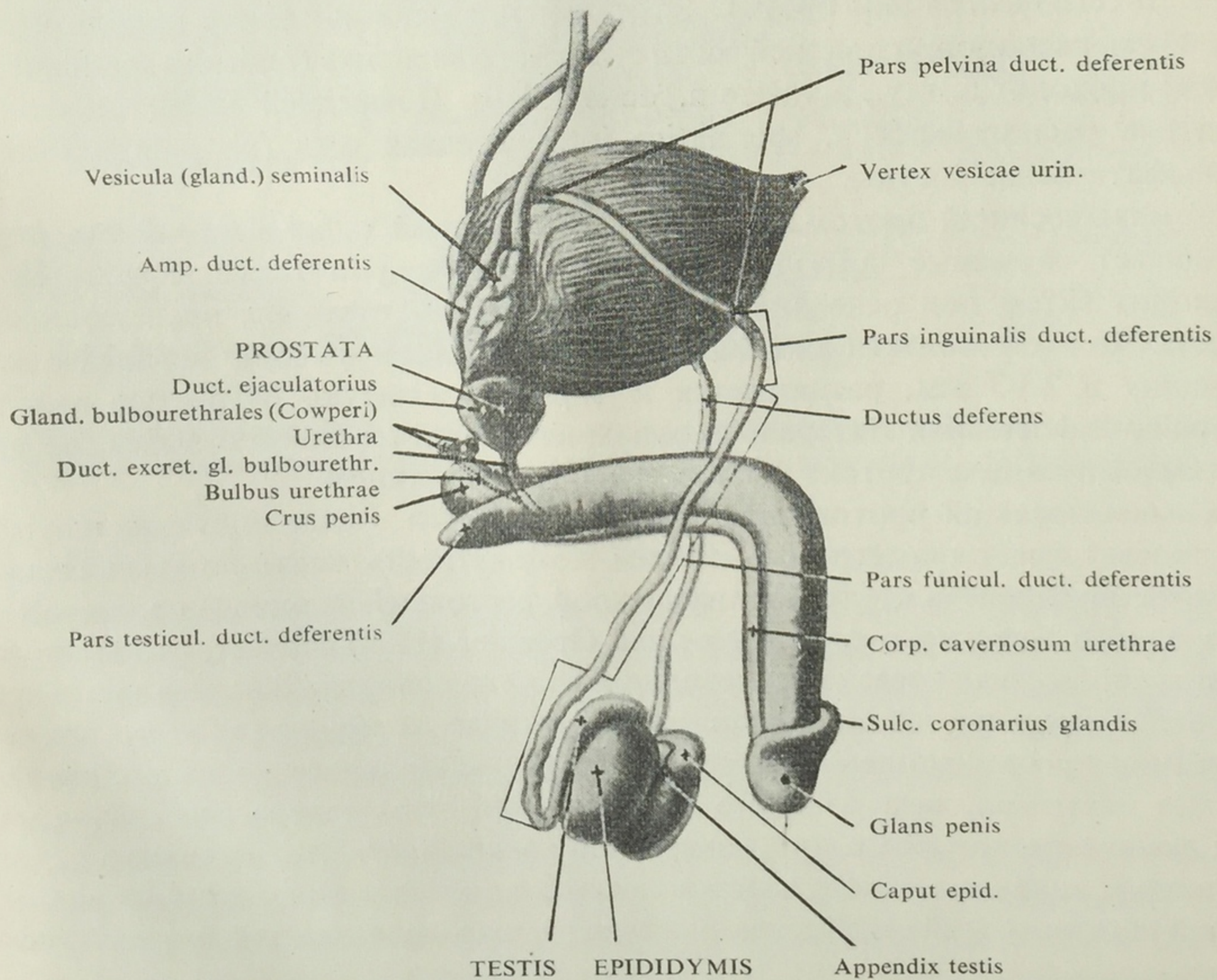


Рис. 14. Общая картина мочеполовых органов мужчины (по Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

б) *Paradidymis* (Жиральдов орган) расположен у головки придатка яичка возле гайморового тела и состоит из нескольких канальцев, выстланных цилиндрическим эпителием. Как и *ductuli aberrantes*, они являются остатком первичной почки.

в) *Appendix testis* (*Hydatida Morgagni*), расположенное возле головки придатка на яичке образование на узком стебле является остатком проксимального конца Миллерова хода. Иностранные авторы неоднократно сообщали о весьма болезненных состояниях, вызванных его перекручиванием. Мы, однако, на большом больничном материале урологической клиники с подобным явлением не встречались.

г) *Appendix epididymis* — непостоянное образование; рудимент, исходящий от головки придатка яичка, с несколько более длинным, чем у *appendix testis*, стеблем.

Значение перечисленных малых образований неизвестно; вероятно, оно является несущественным (рис. 14).

СЕМЯВЫНОСЯЩИЙ ПРОТОК

(*Ductus s. vas deferens*)

Хвостовой отрезок придатка яичка, покидая нижний полюс яичка, переходит в семявыносящий проток. Этот канал, имеющий длину приблизительно в 45 см, расположен в задней части семенного канатика (*funiculus spermaticus*). Рядом проходят а. и в., а также *n. deferentialis*. В передней части семенного канатика расположены а. *spermatica int.*, венозная сеть (*pl. rampiniformis*) и лимфатические сосуды.

Семявыносящий проток проходит через паховый канал в малый таз, перекрещивает наружные подвздошные артерию и вену, а также мочеточник и подходит затем под основанием и треугольником пузыря к предстательной железе. В этой области семявыносящий проток, имеющий первоначально толщину в 2—3 мм, расширяется и образует извитую, бугристую ампулу (*ampulla d. deferentis*). Латерально рядом находится семенной пузырек, позади на семявыносящем протоке расположена толстая кишка.

Семявыносящий проток хорошо прощупывается в виде плотного шнурка; его просвет имеет диаметр в 0,2—0,3 мм. Компактность стенки семявыносящего протока обусловлена гладкой мускулатурой, состоящей из одного продольного и из одного наружного кругового слоя. Goerttler (1934) считает, что мускулатура расположена скорее спиралевидно и что угол спирали с перпендикуляром все более уменьшается по направлению к ампуле. В результате этого при сокращении просвет семявыносящего протока у дистального конца расширяется, что оказывает насасывающее действие; при этом содержимое находится под давлением, которое к концу ампулы все возрастает. Этот механизм делает излишним наличие мерцательных волосков, в соответствии с этим семявыносящий проток по всей своей длине выстлан гладким цилиндрическим эпителием.

СЕМЕННОЙ ПУЗЫРЕК

(Vesicula seminalis = glandula vesiculosa)

Парный орган, расположенный у основания мочевого пузыря. К семенному пузырьку прилегает медиально расширенная часть семявыносящего протока, сзади — ампула прямой кишки, внизу — предстательная железа (рис. 15). В выводной проток семенного пузырька впадает под острым углом расширен-

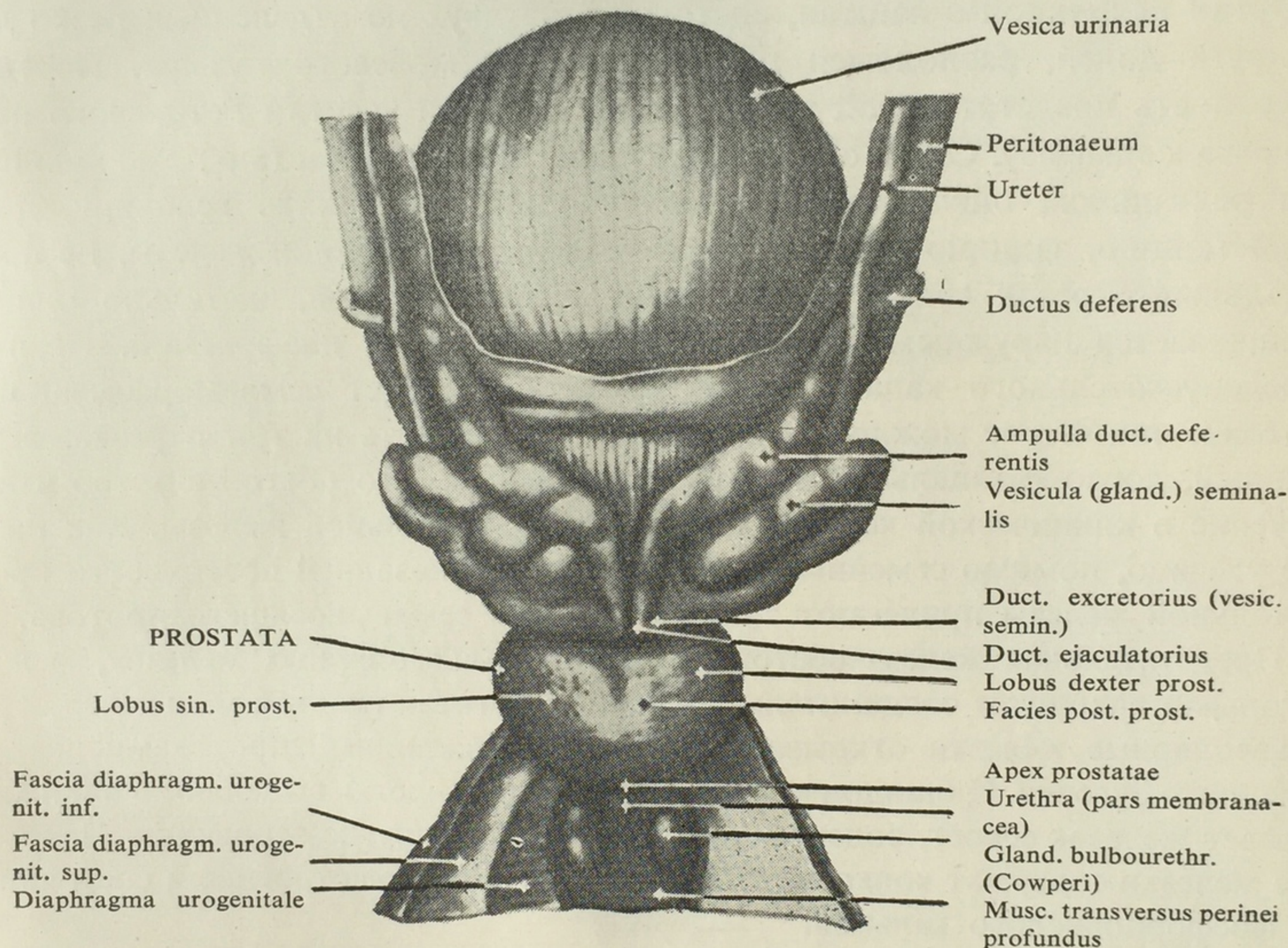


Рис. 15. Задняя поверхность мочевого пузыря у мужчины: предстательная железа, семенной пузырек и семявыносящий проток *per rect.* (по Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

ная часть семявыносящего протока, причем с отдельным сфинктером (Hendrick, 1935). Образовавшийся после этого семявыбрасывающий проток (*ductus ejaculatorius*) проникает через предстательную железу и открывается одним отверстием на каждой стороне семенного бугорка. По наблюдениям Babics (1941), здесь часто встречаются отклонения в расположении отверстия на семенном бугорке.

В результате своих выпячиваний семенной пузырек имеет неровную бугристую поверхность. Стенка его покрыта кубическим и цилиндрическим эпителием, обычно проявляющим оживленную секреторную деятельность. Начиная с периода полового созревания семенной пузырек принимает желтоватый оттенок, происходящий от липохромных зернышек. За эпителиальным слоем

непосредственно располагаются значительные круговые и продольные гладкие мышечные волокна. Подслизистая ткань отсутствует.

Строение семявыбрасывающего протока в основном соответствует такому семявыносящего протока.

ПРЕДСТАТЕЛЬНАЯ ЖЕЛЕЗА

(Prostata)

Орган величиной с каштан, состоящий из двух не отделенных резко друг от друга долей, расположен под основанием мочевого пузыря. Передняя поверхность предстательной железы прилегает при участии Ретциевого пространства к симфизу. Сзади она граничит с расширенной частью прямой кишки. При ректальном ощупывании можно хорошо определить величину, доли, консистенцию, заднюю поверхность и края предстательной железы. Ее проксимальный отрезок связан со стенкой мочевого пузыря, дистально она отграничивается наружным сфинктером и мочеполовой диафрагмой. Помимо мочеиспускательного канала через простату проходят семявыбрасывающие протоки, так что ее можно топографически разделить на три отрезка: вентральный, дорзо-краниальный и дорзо-каудальный. Это обстоятельство имеет значение в клинической картине аденомы предстательной железы. Как было уже указано, помимо семенных пузырьков к верхне-задней поверхности предстательной железы прилегают также и ампулы семявыносящего протока.

Предстательная железа состоит из 30—50 альвеолярных железок, между которыми находится соединительная ткань и богатая гладкая мышечная сеть. Альвеолярные железки открываются 18—30 выводными протоками вокруг семенного бугорка. Цилиндрические эпителиальные клетки выделяют в широкий просвет железок секрет, содержащий липоидные и другие зернышки. Некоторые железки содержат конкременты, имеющие слоистое строение и состоящие из фосфорнокислого кальция.

МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНЫЙ КАНАЛ

(Urethra)

Мочеиспускательный канал мужчины имеет длину приблизительно в 20 см, среднюю ширину в 7—8 мм и образует S-образную кривизну. Внутренний конец (orif. int) отходит от мочевого пузыря, наружный конец (orif. ext.) находится на вершине glans penis (рис. 16). Различают следующие отрезки мочеиспускательного канала: pars cavernosa — от наружного отверстия до мочеполовой диафрагмы; pars membranacea — отрезок, проходящий через диафрагму; par. prostatica следует до мочевого пузыря. В отрезке уретры, проходящем через головку полового члена, находится расширенная часть (fossa navicularis), которая в проксимальную сторону отграничивается непостоянной складкой, клапаном Герена (valvula fossae navicularis). В конце пещеристой части, перед перепончатой частью, находится другое расширение, bulbus urethrae.

Следует также упомянуть, что мочеиспускательный канал принято делить на *pars anterior* и *pars posterior*. Границу между ними составляет перепончатая часть, окруженная произвольной запирающей мышцей, состоящей из поперечнополосатых мышечных волокон (*sphincter externus*).

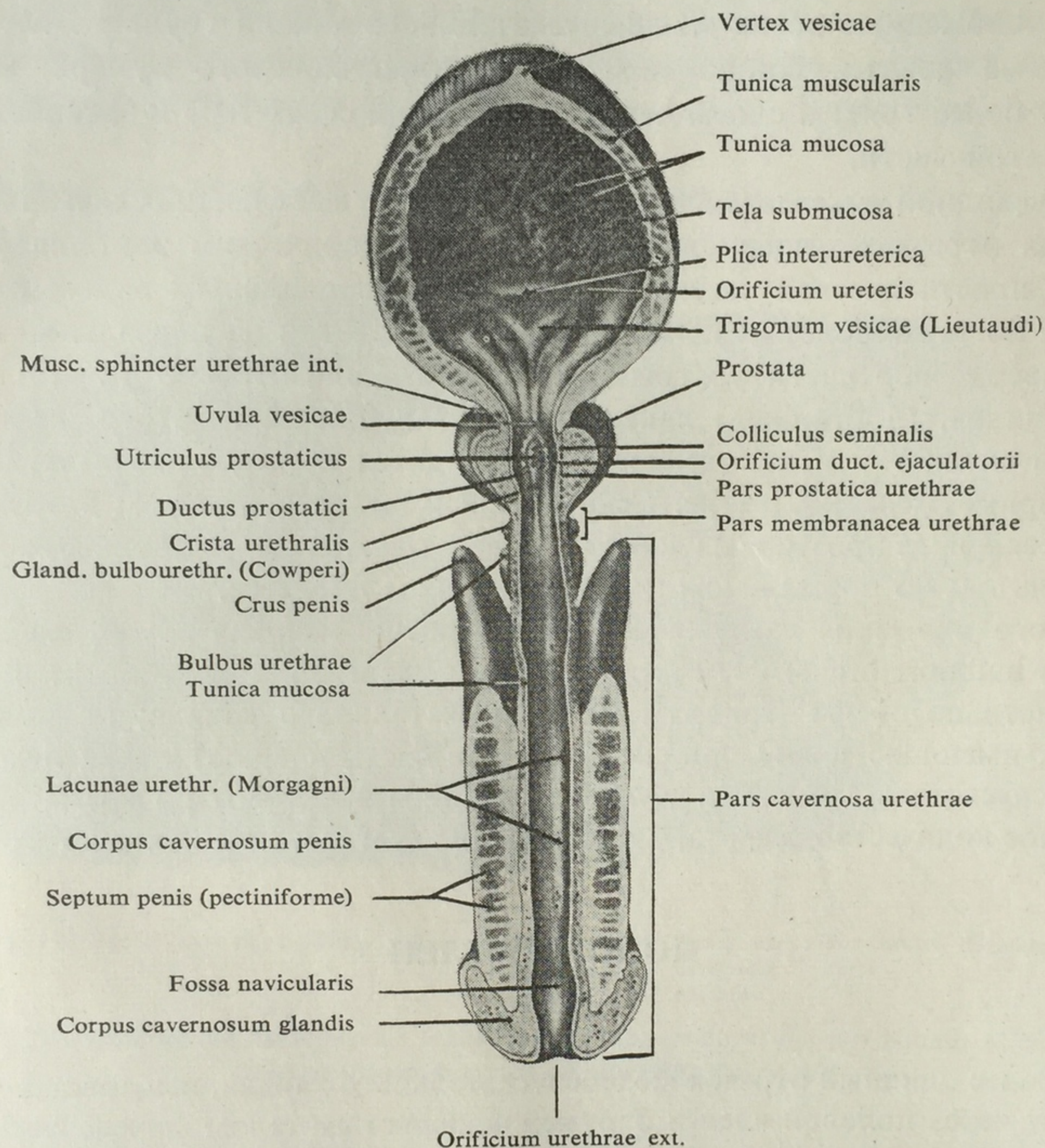


Рис. 16. Поперечный разрез мочевого пузыря и мочеиспускательного канала у мужчины (по Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

В сперматологическом отношении наиболее важным отрезком является простатическая часть. Это веретенообразно расширенный отрезок мочеиспускательного канала, в котором расположен семенной бугор. Вокруг него открываются выводные протоки предстательной железы, а на нем — два семявыбрасывающих протока и филогенетически интересный, но в прочем не имеющий значения *utricleus prostaticus*. Это образование представляет дистальный конец Мюллерова канала (рудимент влагалища).

Вокруг исходящего от мочевого пузыря отрезка мочеиспускательного канала расположено кольцо, состоящее из гладких мышц, произвольная, так называемая внутренняя запирающая мышца, *sphincter internus*. По

современным воззрениям, этот сфинктер нельзя рассматривать как самостоятельное «запирательное мышечное кольцо», потому что спирально проходящие в нем мышечные пучки продолжают из мускулатуры мочевого пузыря, объединяются с ними и, переплетаясь с элементами соединительной ткани, создают это мощное круговое образование. Часть мышечных пучков окружает расположенные возле мочеиспускательного канала группы желез, периуретральные железы. Продольная мускулатура мочевого пузыря, впрочем, проходит более тонким слоем через «внутренний сфинктер» и заканчивается у перепончатой части.

В ладьевидной ямке мочеиспускательный канал выстлан плоским эпителием, на других отрезках пещеристой части — цилиндрическим эпителием и, наконец, в простатической части — *уротелием* (специальным видом плоского эпителия по терминологии Lenchossek-a). В слизистой на дорзальной поверхности кавернозной части уретры находятся приблизительно 12—14 небольших впадинок, Морганиевы лакуны. В дистальной части этого же отрезка уретры в слизистой и в подслизистой находятся образующие вязкую слизь альвеолярные железы Литтре. Секрет этих желез при половом возбуждении появляется в виде прозрачных капель у отверстия мочеиспускательного канала. Здесь речь идет о нормальном физиологическом процессе.

Особого внимания заслуживает парно расположенная Куперова железа (*glandula bulbourethralis*). Эти железы расположены дистально возле перепончатой части по обеим сторонам мочеиспускательного канала; их выводные протоки, имеющие длину приблизительно в 4 см, впадают перед луковицей в мочеиспускательный канал. Куперовы железы выделяют во время эрекции небольшое количество секрета, состоящего из густого, но не слизистого вещества.

ПОЛОВОЙ ЧЛЕН

(Penis)

Наиболее длинный отрезок мочеиспускательного канала, пещеристая часть, проходит через половой член и окружен пещеристым телом мочеиспускательного канала, *corpus cavernosum urethrae*. Последнее заканчивается на уровне луковицы мочеиспускательного канала, и начиная отсюда волокна наружной запирательной мышцы лежат на мочеиспускательном канале. Пещеристое тело мочеиспускательного канала мягче, чем таковое полового члена, и окружающая его белочная оболочка также тоньше.

Пещеристое тело головки полового члена является продолжением пещеристого тела мочеиспускательного канала и представляет собой капсулоподобное образование, в которое входят концы двух пещеристых тел полового члена. Оно покрыто не белочной оболочкой, а тонким эпителиальным слоем.

Наиболее обширными полостями и наиболее сильными трабекулами обладают два пещеристых тела полового члена (рис. 17). Они отходят от места встречи лонной и седалищной костей, после чего на уровне симфиза сходятся и проходят параллельно друг другу до головки полового члена. Между пещеристыми телами полового члена находится широкая вертикальная соедини-

тельнотканная перегородка (*septum penis*, рис. 18), содержащая у некоторых млекопитающих также и кость.

Пещеристые тела мочеиспускательного канала и полового члена окружены соединительной тканью, в которой проходят сосуды и нервы полового члена, затем следует гладкомышечный слой (мясистая оболочка), наконец тонкий кожный слой. Из этих тканевых элементов состоит также и покрывающая головку полового члена крайняя плоть (*praerutium*), которая к задней поверхности головки полового члена фиксируется продольной складкой, уздечкой крайней плоти

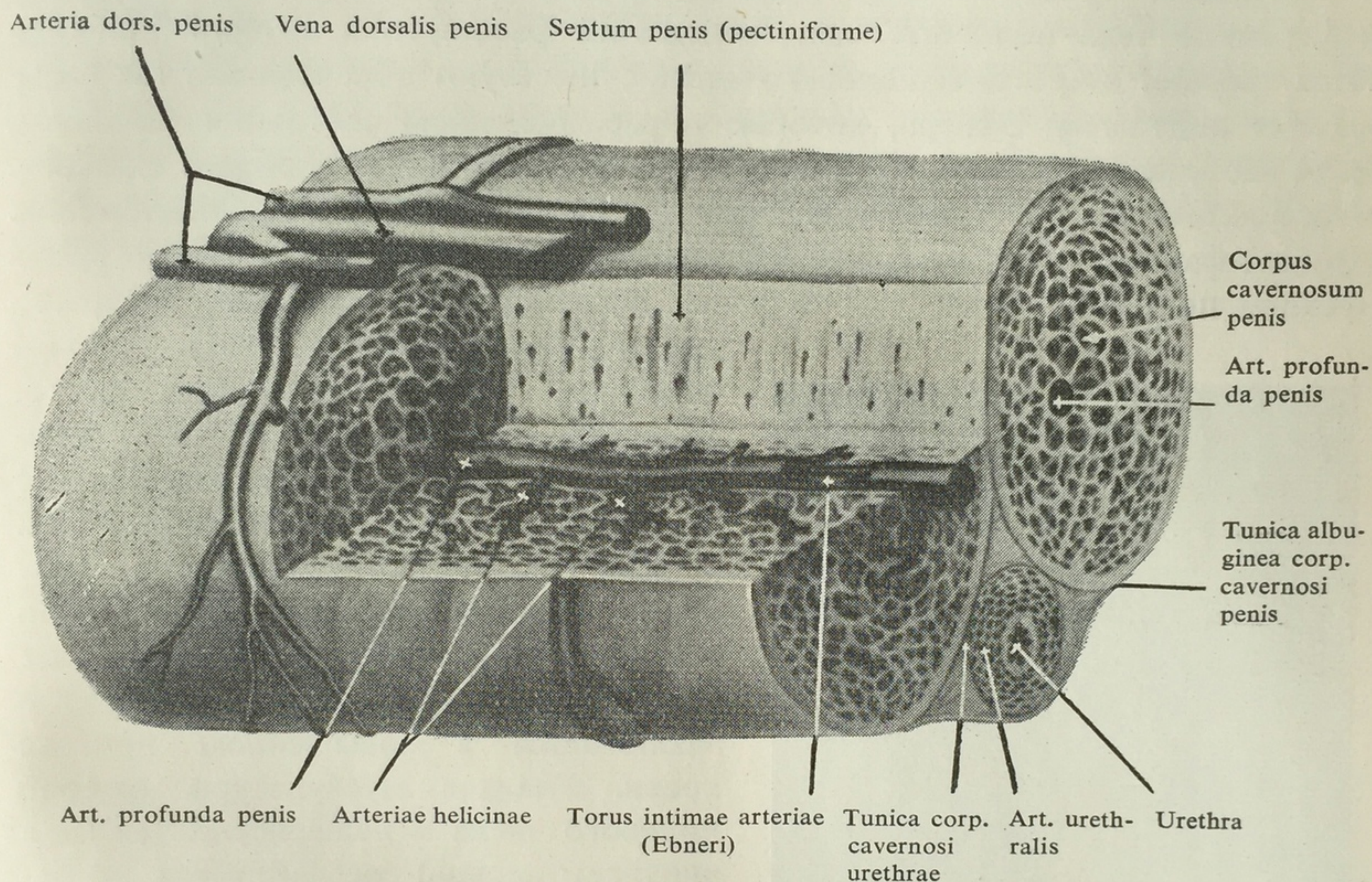


Рис. 17. Кровоснабжение пещеристых тел мужского полового члена (по Кишш—Сентаготаи, Анатомический атлас человеческого тела)

(*frenulum*). Головка полового члена окружена круговой бороздой (*sulcus coronarius glandis*), к которой прикреплен внутренний листок крайней плоти. У нечистоплотных лиц здесь накапливается смегма, беловатый мазеподобный секрет, образуемый эпителиальными клетками.

Corpus cavernosum penis снабжается кровью от *a. profunda penis*, пещеристое тело мочеиспускательного канала — от *a. bulbourethralis*, головка полового члена — от *a. dorsalis penis*. Все эти артерии отходят от *a. pudenda int.* Вены пещеристых тел полового члена впадают в *v. pudenda interna*, в то время как кровь из пещеристого тела мочеиспускательного канала отходит через срамное сплетение. Видимая на тыльной поверхности полового члена массивная поверхностная *v. dorsalis penis* не сообщается с пещеристыми телами.

Лимфатические сосуды образуют в половом члене богатую сеть, чем объясняется, что в состоящей из очень рыхлой соединительной ткани коже быстро развиваются и столь же быстро исчезают большие отеки.

Нервы полового члена исходят от *n. pudendus int.* Чувствительные нервные окончания большей частью в форме телец Фатера-Пачини и отчасти в форме телец Вагнера-Мейсснера наиболее густо расположены на внутреннем листке крайней плоти, на головке полового члена и вокруг уздечки. Пещеристые тела иннервируются *nn. erigentes (pelvici)*.

ЭРЕКЦИЯ И ЭЯКУЛЯЦИЯ

Механизм эрекции можно вкратце подытожить следующим образом: пещеристые тела полового члена вследствие расширения артерий наполняются кровью. В артериях полового члена существуют образования, так называемые подушечки Эбнера, которые в расслабленном состоянии западают. Если наступает эрекция, то эти подушечки под импульсом *n. erigens* спадают, в результате чего открываются пути для более обильного кровоснабжения. Другим фактором является расслабление трабекул пещеристых тел во время эрекции полового члена, что приводит к расширению полостей, восприни-

мающих кровь (Kölliker, 1851). Третьим фактором является натяжение листоподобной диафрагмы таза, что вызывает сжатие проходящих через малые отверстия вен и явления венозного застоя.

Kiss (1921—1930) учитывает в механизме эрекции наличие активного и пассивного факторов. Значительно более важный для процесса активный фактор заключается в повышенном притоке крови. Гладкая мускулатура артерий полового члена и пещеристых тел (под влиянием нервов) расслабляется, кровяное давление преодолевает оставшееся сопротивление эластических тканей, и подушечки Эбнера вследствие расширения сосудов пассивно спадают; все это обеспечивает беспрепятственный приток крови. Белочная оболочка пещеристых тел эрегированного полового члена натягивается, в результате чего отводящие кровь вены сдавливаются, так что отток крови все более затрудняется. Сдавление вен представляет пассивный фактор эрекции. При этом условия притока и оттока крови пещеристого тела мочеиспускательного канала почти не меняются, вследствие чего пещеристое тело мочеиспускательного канала во время эрекции всегда остается сра-

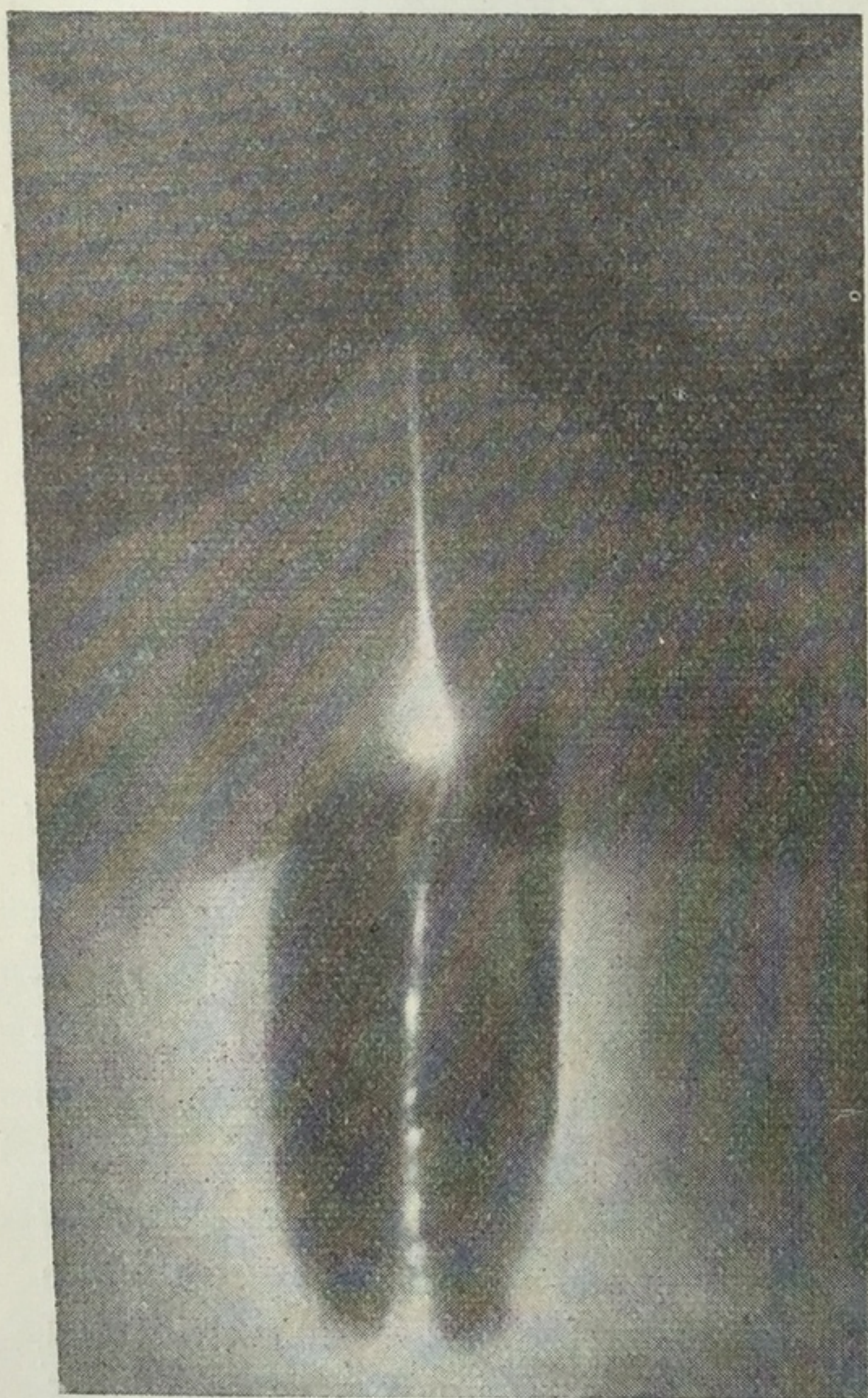


Рис. 18. Кавернозограмма. Введенное в одну ножку пещеристого тела полового члена рентгеновское контрастное вещество проходит через щели в перегородке полового члена в пещеристое тело на другой стороне. Светлые места соответствуют стенке перегородки

внительно более мягким. При исчезновении эрекции описанный механизм происходит обратным порядком.

Первичный центр рефлекторной дуги эрекции находится в крестцовой части спинного мозга; здесь передается поступающее через *n. dorsal. penis* и *n. pudendus* чувствительное возбуждение на сосудорасширяющую иннервацию. Однако эрекция, естественно, вызывается также и импульсами, исходящими от коры головного мозга и органов чувств. Эфферентные волокна попадают через *nn. pelvici* и *ggl. pelvicum* в пещеристые тела.

Эякуляция наступает в результате половых раздражений по сути дела этим же путем, но ее центр расположен выше, в верхних поясничных сегментах. Начинается эякуляция сокращением гладкой мускулатуры семявыносящего протока, предстательной железы и семенных пузырьков; затем попавший в мочеиспускательный канал секрет выталкивается ритмическими сокращениями луковично-пещеристой и седалищно-пещеристой мышц. В этом процессе участвует также и мускулатура промежности.

III. ФИЗИОЛОГИЯ И БИОХИМИЯ СПЕРМЫ

Нормальная оплодотворяющая способность мужчины зависит не только от анатомической, но и от функциональной интактности половых органов. Изучение образуемых мужскими половыми органами секретов, в частности спермы, как их общего продукта, проводится, однако, более детально только приблизительно в течение 25 лет и, таким образом, отстало от анатомических и гистологических исследований. Безусловно, перед физиологией стояли большие трудности, но ей удалось при помощи до сих пор установленных физиолого-химических, ферментно-химических и гормональных данных дать ответ на некоторые частные вопросы. Бесспорно, в этих областях существуют еще многие неясности, и этим обстоятельством и объясняется, почему центр тяжести данных исследований перешел на область физиологии.

Результаты физиологических исследований облегчают распознавание патологических состояний, и поэтому тщательное знакомство с этими результатами обязательно.

НОРМАЛЬНАЯ ЧЕЛОВЕЧЕСКАЯ СПЕРМА

Эякулят взрослого мужчины — липко-вязкая, слизеподобная, содержащая круглые, напоминающие саго тельца непрозрачная масса с характерным запахом каштана. В течение 20—30 минут эякулят разжижается, становится гомогенным, вязким и имеет непрозрачный беловато-серый цвет; капли его падают тонкими нитями. Если эякулят в этом состоянии центрифугируется, то сперматозоиды и форменные элементы осаждаются на дно пробирки, в то время как плазма, или жидкая его часть располагается над ними.

КОЛИЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА

Количество эякулата индивидуально различное. Средние величины показали, что нормой является приблизительно 3,0—3,5 мл. Количества эякулата от 1—2 и до 5—6 мл также могут быть нормальными. Как показывает, однако, опыт, более значительное количество эякулата не означает его более высокой оплодотворяющей способности. С точки зрения плодовитости большее количество эякулата более выгодно, вероятно, в том случае, если он содержит большее, чем в среднем, количество сперматозоидов. Об этом свидетельствуют результаты, полученные при искусственном осеменении домашних животных. Однако эякулят с меньшим содержанием сперматозоидов также способен к

оплодотворению. Бывает также и эякулят объемом в 7—8—10 и даже больше мл. Причина этого явления еще неизвестна. Принято считать, что при таком крайне большом количестве эякулята (поливолуминия, мультисемия) зачатие наступает редко, и если оно и наступает, то обычно заканчивается спонтанным выкидышем. Таким образом, причиной привычного аборта может быть мультисемия.

Количество эякулята зависит также от времени предшествовавшего сношения или онанизма. Чем меньше времени прошло между двумя семяизвержениями, тем меньше количество эякулята. Разница, однако, обычно равна только десятым частям миллилитра. При крайне частых сношениях количество эякулята, естественно, уменьшается в большей мере. Нормальный объем относится к эякуляту, полученному после 3—4-дневного перерыва между половыми актами. Если и при этих условиях устанавливается низкое количество эякулята, то следует подумать о гормональной, прежде всего об андрогенной, недостаточности. Об этом будет сказано в главе о гормонах.

На связь между количеством андрогенов и количеством эякулята указывает также и следующее наблюдение: при двусторонней закупорке семявыводящих путей, то есть при облитерационной аспермии, количество эякулята не уменьшается, а обычно достигает величины в 3 мл. Это объясняется тем, что в этом случае нет гипофункции межучечных клеток Лейдига и, следовательно, и недостатка андрогена, а имеется только механическое препятствие. Если же аспермия основывается на атрофии яичек и, следовательно, на недостаточности образования тестостерона, то количество эякулята очень мало (0,5—1,0 мл). Так как образование секрета предстательной железой и семенными пузырьками регулируется андрогеном (тестостероном), то уменьшение последнего приводит к образованию меньшего количества секрета, а это означает одновременно и уменьшение количества эякулята. При аспермии можно, таким образом, на основе объема эякулята делать определенные выводы относительно его обтурационного или гормонального происхождения.

рН СПЕРМЫ

В норме эякулят имеет рН в 7,2—7,6, то есть он слабощелочной. Messer и Almquest (1937) более подробно рассматривали этот вопрос и установили, что при точном определении нужно учитывать, что при стоянии из спермы выделяется CO_2 и это влияет на рН. Если двуокись углерода покидает сперму, то ее реакция претерпевает сдвиг в щелочном направлении. Для избежания этого нужно подлежащий исследованию материал немедленно покрыть слоем масла или же измерить рН по Hotchkiss (1944) в среде, содержащей 5% CO_2 . Однако, как видно из нижеследующих данных, и при соблюдении этих условий не наблюдается значительного отклонения по сравнению с величинами сперм, исследованных в обычных условиях (те случаи, в которых возможность удаления двуокиси углерода была предотвращена, обозначены x):

Mc Carthy (1928)	7,65
Muschat (1926)	7,51x

Huggins—Johnson (1933)	7,26x
Meaker (1934)	7,60—9,0
Goldblatt (1935)	7,50—7,8
Lane—Roberts (1939)	7,80
Hotchkiss (1944)	7,39x

По общему мнению, величина рН не предоставляет сведений о возможности и о степени оплодотворяющей способности, потому что рН спермы бесплодных лиц почти совпадает с таковым нормальных лиц:

Messer и Almquest (1937)	7,2x
Lane—Roberts (1939)	7,7

Этого воззрения придерживается также и Meaker (1934), констатирующий, что нельзя предполагать наличия связи между рН спермы и плодовитостью.

рН спермы довольно постоянна; индивидуальные различия дают величины рН в 0,7—0,8. Более значительные отклонения не наблюдаются даже при патологических условиях. Этот факт важен и потому, что сперматозоиды только в слабощелочной среде способны к движению, и их движение становится все более вялым и склонно к приостановке, чем больше сдвигается рН внешней среды в кислое направление. Величины рН в 6,6—6,8 уже являются предельными величинами.

Сравнительное постоянство рН объясняется буферной способностью плазмы спермы, которая в состоянии предотвратить колебания в физиологических пределах. Буферными веществами являются главным образом фосфаты и карбонаты, содержащиеся в нормальной сперме в достаточном количестве. По Lane—Roberts (1948), буферная способность плазмы спермы находится между таковыми крови и мочи. При патоспермиях бывает, что эта способность уменьшается, но никогда не в такой мере, чтобы это наносило существенный вред подвижности сперматозоидов. Буферная способность, однако, не в состоянии компенсировать подкисляющее действие экзогенных факторов. Это ясно видно по наиболее часто встречающемуся физиологическому примеру: буферные вещества очень быстро полностью связываются кислым влагалищным сектором (рН 3,5—4,2), защитное состояние сперматозоидов прекращается и среда с кислой реакцией теперь беспрепятственно поражает сперматозоиды и прекращает их движение. Этот процесс продолжается приблизительно 45—60 минут (Belonoschkin, 1939). Помимо некоторых химических и биологических особенностей, слабощелочная реакция содержимого матки приводит к тому, что в ней подвижные сперматозоиды наблюдаются на протяжении 25—40 часов. По Joël (1953), попавшие в женские половые органы сперматозоиды остаются жизнеспособными максимально 48 часов.

В настоящее время известно, что определение рН спермы имеет важное значение, так как такие величины, как рН 6,6—6,8, свидетельствуют о выпадении щелочного секрета семенных пузырьков. В диагностике (при одновременной отрицательной величине содержания фруктозы в эякуляте) это имеет важное

значение, так как на основании этого можно делать заключение об агенезии или о закупорке выводных протоков обоих семенных пузырьков. В таких случаях плазма спермы состоит только из секрета предстательной железы, рН (кислотность) которого точно соответствует указанным величинам.

ДЕЙСТВИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА АКТИВНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ

Для активности сперматозоидов наиболее благоприятной температурой является 37°C , то есть температура тела. При этой температуре подвижность сперматозоидов наиболее интенсивная, но она продолжается только 10—12 часов, редко больше. При комнатной температуре ($20\text{--}22^{\circ}\text{C}$) подвижные сперматозоиды обычно встречаются и спустя 24 часа. Ниже этой температуры все больше и больше сперматозоидов теряет свою способность к движению, и при температуре приблизительно в $+4^{\circ}\text{C}$ прекращается подвижность всех сперматозоидов. Однако нагреванием или другими способами оживления подвижность многочисленных сперматозоидов может быть вызвана даже спустя 3—4 дня.

Это явление объясняется темпом расходования источников энергии. При температуре тела имеет место максимальная клеточная деятельность, так что предоставляемая углеводом энергия (см. фруктозу) наиболее скоро исчерпывается. Одновременно с этим возрастает количество кислых конечных продуктов фруктолиза. В противоположность этому движение сперматозоидов под влиянием холода вскоре прекращается, так что их источник энергии не расходуется, и после восстановления соответствующих температурных условий опять проявляется способность к активированию.

Холод обычно не приводит к повреждению спермы и сперматозоидов. Структура клеток и состав плазмы спермы не меняются. Jahnel (1938) охладил сперму до температуры в -269°C и после нагревания нашел в ней несколько подвижных сперматозоидов. Bunge и Sherman (1953) прибавили к 9 частям разжиженной спермы одну часть 10%-ного раствора глицерина и поставили ее на 3 месяца в холодильник. После этого они на водяной бане температурой в 37°C нагрели сперму и наблюдали в ней 67% подвижных форм. Оживленные сперматозоиды ни в отношении подвижности, ни морфологически не показывали никаких отклонений. Недавно Bunge (1960) установил, что -85°C являются наиболее пригодной для консервирования температурой, при ней получаются наилучшие результаты выживания. Для консервирования очень пригодна также и температура в -60°C . На станциях искусственного осеменения сперма отдельных домашних животных хранится при температуре от -67°C до -79°C , что считается оптимальной температурой. Все же оплодотворяющая способность такой замороженной спермы страдает, так что для искусственного оплодотворения некоторых домашних животных не применяется сперма, хранившаяся больше 3 дней.

Практическая польза наблюдений о воздействии холода на сперматозоиды заключается в человеческой сперматологии в том, что принесенная для исследования сперма, в противоположность общераспространенному мнению, не страдает от охлаждения. Таким образом, например, нет необходимости,

чтобы эякулят приносился для исследования в состоянии, предохраняющем его от влияния холодной температуры (термос, под мышкой). Простым легким нагреванием можно восстановить нормальное состояние спермы. В противоположность сперме домашних животных человеческая сперма значительно более резистентна к холоду. Даже после длительного хранения в холодильнике в замороженном состоянии она может быть с успехом использована для искусственного осеменения.

В противоположность холоду тепло вызывает необратимые повреждения. При температуре приблизительно в 40°C все сперматозоиды через 8 часов прекращают свое движение. При более высокой температуре это наступает еще раньше, при 56°C очень быстро. Это явление вытекает из вредного теплового воздействия на клеточные белки.

ОСМОТИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ. ДРУГИЕ СВОЙСТВА СПЕРМЫ

В изотонической среде сперматозоиды двигаются нормально, что обеспечивается нормальной плазмой спермы. Как гипер-, так и гипотонический раствор вредно влияет на подвижность сперматозоидов, и от степени поражения зависит более ранняя или поздняя приостановка движения.

Кроме того гипотонический раствор вызывает также изменение структуры сперматозоида (Lane—Roberts, 1948). Hynie (1962) установил, что подвижность после прибавления изотонического, химически безвредного раствора в большинстве случаев значительно возросла. Продолжительность подвижности сперматозоидов, по мнению Giarola и Ballerio, значительно удлиняется определенными изотоническими со спермой растворами, например Рингеровским бикарбонатным раствором с фосфатным буфером, $\text{pH} = 7,4$. (Средняя продолжительность 120 часов.)

Некоторые другие данные о сперме приведены в таблице II.

ТАБЛИЦА II

Некоторые физические данные спермы

	Zagami (1939)	Shedlovsky (1940)	Примечания
Относительная вязкость	6,45 (20°C)	—	Прибл. в 3 раза меньше, чем сыворотки крови
Поверхностное натяжение	66 дин/см (15°C)	52,0—59,5	Прибл. равно таковому сыворотки крови
Удельный вес	1028 (20°C)	—	
Понижение точки заморозания	—0,56—0,58° C —0,74—0,78° C		1-часовая сперма 16-часовая сперма
Электрическая проводимость	88—107 $\times 10^{-4}$ мгом (18°C)	—	

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СПЕРМЫ

Исследование химического состава представляет новую область исследования спермы. Одна ветвь занимается биохимией плазмы спермы, другая — цитохимическими свойствами сперматозоидов. Ниже рассмотрим первую область. Однако нужно отметить, что в отношении ряда компонентов человеческой спермы опубликованы разноречивые данные, так что следует быть осторожным при их оценке. В таких случаях важное значение имеет проведение повторных исследований.

В таблице III приведены химические данные человеческой спермы. Нужно добавить, что плазма спермы содержит ряд ферментов, играющих важную роль.

ТАБЛИЦА III
Химические данные спермы

	Единицы	Goldblatt 1940	Shedlovsky 1940	Lane—Roberts 1948	Kimmig 1955	Keutel и Gabsch 1958
CO ₂	мл/100мл	50	41—60	56	—	—
NaCl	мг%	200	230—280	220	—	—
Неорганич. Р	„	40—50	—	—	—	—
Раствор в к-те Р	„	95	—	—	—	—
Р спермина	„	15—30	—	—	—	—
Общий Р	„	—	—	230	—	—
Са	„	24—25	—	21	—	—
Общее к-во серы	„	—	—	0,1	—	—
Глюкоза	„	200—300	280—610	277	—	—
Фруктоза	γ/мл	—	—	—	1200—4000	—
Инозит	„	—	—	—	1000—2000	—
Мочевина	мг%	72	—	62	70	—
Молочная к-та	„	90—100	36—51	98	30—50	—
Холестерин	„	80	—	85	80	—
Протеин	г%	—	1,58—1,8	5,25	3—6,05	6,0—8,0
Аминокислоты	—	—	31—56 мвал/л	—	—	55—70 мг/мл

Углеводы спермы

Некоторые данные, приведенные в таблице III, требуют более подробного рассмотрения. Особенно бросается в глаза высокое содержание глюкозы, превышающее концентрацию глюкозы в сыворотке крови в 2—6 раз и почти исключительно происходящее из семенных пузырьков. Все исследования единогласно подтвердили, что это вещество имеет основное значение для жизни и обмена веществ сперматозоидов. Это подтверждено прежде всего

классическим опытом MacLeod. Он отцентрифугировал сперму, промыл осажденные сперматозоиды физиологическим раствором поваренной соли и после этого уже не наблюдал подвижных форм. Когда он к промытым сперматозоидам добавлял 5%-ный раствор декстрозы, они в большей своей части опять становились подвижными.

На основании широких исследований Mann пришлось, однако, пересмотреть тот взгляд, что углевод в сперме представлен декстрозой. Mann (1946) выявил, что это вещество химически является фруктозой (левулёзой). Декстроза содержится в сперме лишь в весьма небольшом количестве. По Mann, глюкоза экстрагируется семенными пузырьками из сыворотки крови и превращается в фруктозу. Смысл этого процесса заключается в том, что клетки семенных пузырьков используют декстрозу для собственного обмена веществ, но они не в состоянии расщеплять фруктозу. Таким образом фруктоза сохраняется для сперматозоидов, то есть путем ее преобразования как бы накапливается двигательная энергия. По Bernstein, яичками и их придатками углеводы образуются в таком же соотношении, как и семенными пузырьками. Mann и сотрудники (1949), однако, выявили, что в секрете придатков яичек фруктозы почти не содержится; не содержится она также и в содержимом сперматоцеле, так что она яичками не образуется. Собственные исследования (Molnár, 1962) подтвердили эти данные: ни у одного из наших больных со сперматоцеле мы не могли в жидкости выявить фруктозу, выявлялась только декстроза (см. главу о болезнях). Наши данные также подкрепляют воззрение, согласно которому нельзя предполагать наличия активной секреции углеводов в яичках и их придатках. Huggins и Johnson (1938), Birnberg (1952) и другие также подтвердили, что большое количество углевода происходит из семенных пузырьков.

Здесь следует отметить, что сперматозоиды для своей двигательной энергии не обязательно нуждаются в фруктозе. Они в состоянии еще более активно проводить расщепление глюкозы, мальтозы и маннозы. С фруктозой сперматозоиды вступают в связь лишь потому, что сперма не содержит других существенных углеводов.

Выявление фруктозы

Наилучшим оказался метод Рое, применяемый с небольшим видоизменением также и в нашей лаборатории.

Сначала из уже разжиженной спермы удаляется белок: к 1 мл плазмы спермы прибавляется 5 мл 0,5 н. раствора NaOH, 5 мл 10%-ного раствора $ZnSO_4$ и 9 мл дистиллированной воды. Из фильтрата берут 2,0 мл и прибавляют 1,0 мл раствора резорцина (0,1 г резорцина + 0,25 г тиомочевины, растворенные в 100 мл ледяной уксусной кислоты — хранить в темноте), а также 7,0 мл 30%-ного раствора HCl. Все это продерживается в течение 10 минут в водяной бане при температуре в $80^\circ C$ и затем 5 минут в водяной бане при комнатной температуре, после чего появляется интенсивное окрашивание, которое в течение 30 минут может быть определено с применением фильтра в 520 мкм.

Перед каждым определением проводится также и стандартное определение, которое осуществляется при помощи трех серий насыщенного бензойнокислого (стандартного) раствора 100 мг фруктозы:

1. 1 мл станд. раствора + 5 мл 0,5 н. NaOH + 5 мл 10% ZnSO₄ + 9 мл дист. воды
2. 3 мл „ „ + 5 „ „ „ „ + 5 „ 10% „ + 7 мл дист. воды
3. 5 мл „ „ + 5 „ „ „ „ + 5 „ 10% „ + 5 мл дист. воды

Нормальные величины содержания фруктозы в сперме:
100—600 мг %/1000—6000 мкг/мл.

Значение содержания фруктозы в сперме

На основании различных мнений создалось впечатление, что между количеством сперматозоидов, процентом подвижных форм или морфологией и величиной фруктозы нет непосредственной связи. При нормоспермии получаются скорее средние величины, при некро-, азоо- и аспермии величины более высокие. Вероятно, это зависит от того, что в патологической сперме в результате отсутствия сперматозоидов или их подвижности не наступает фруктолиза, иными словами, требующаяся для метаболизма энергия из-за отсутствия клеток, расщепляющих ее, остается неиспользованной. Высокое содержание фруктозы встречается и в норме, но в этом случае не означает повышения ценности спермы.

Если заболели образующие фруктозу семенные пузырьки или если имеет место патоспермия, то и содержание фруктозы в сперме может меняться без того, чтобы из этого можно было бы делать выводы. Ballerio (1953) установил среднюю величину содержания фруктозы в нормальной сперме в 301,9 мг %, Lundquist (1949) — в 250 мг %. У больных олигоастеноспермией Ballerio нашел средние величины в 318,1 мг %, в случаях азооспермии — в 220,5 мг %.

Низкое содержание фруктозы обычно указывает на эндокринную гипofункцию. По Mann и Parsons (1947), фруктоза является андрогенным индикатором. В процессе развития семенных пузырьков и предстательной железы и в функциональном состоянии этих органов андрогенный гормон играет решающую роль. Из этого следует, что и образуемое семенными пузырьками количество фруктозы зависит от гормональных условий. При гипогонадизме количество андрогена уменьшается; в результате этого содержание фруктозы будет значительно меньшим и питание сперматозоидов будет недостаточным. Это создает для и без того патологических в данном случае сперматозоидов еще более неблагоприятные условия существования. Упомянутые авторы кастрировали животных, после чего фруктоза в течение двух недель исчезла из спермы. Когда этим животным ввели андроген, фруктоза вновь появилась и достигла первоначального уровня.

Если пониженное содержание фруктозы после введения тестостерона нормализуется, нужно, помимо понижения гормональной функции яичек, также учесть возможность нарушения функции гипофиза (недостаток в стимулирующем интерстициальные клетки гормоне). Если же величина остается неизменной, то речь может идти прежде всего о заболевании или о нарушении обмена веществ семенных пузырьков (Nowakowsky—Schirren, 1956).

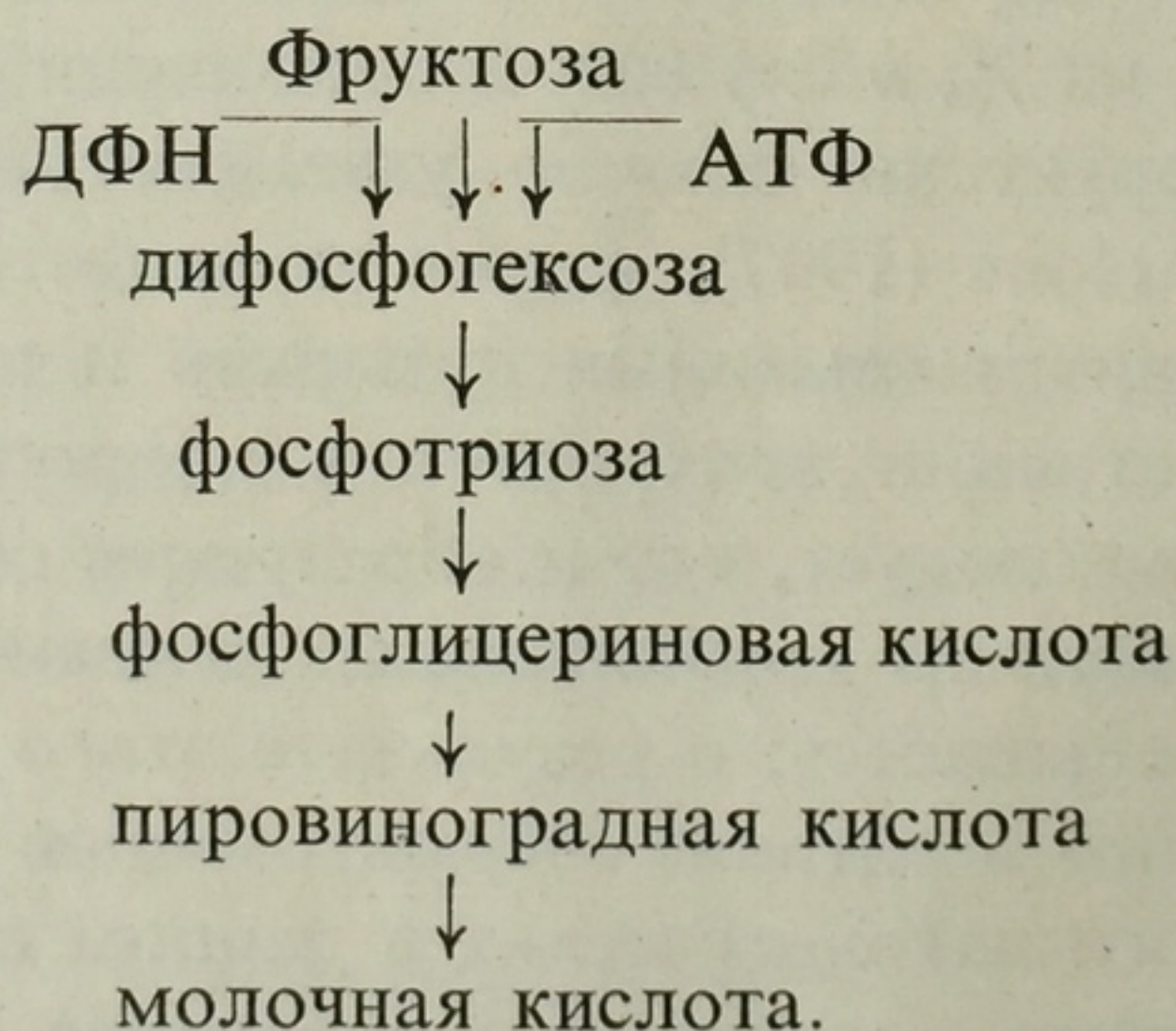
Отсутствие фруктозы — редкое явление, но оно имеет диагностическое значение. В таких случаях речь может идти о полном выпадении андрогена, облитерации обоих семявыносящих протоков или о двусторонней агенезии

семенных пузырьков. И об этом будет сказано позже. Такая плазма спермы содержит, таким образом, только секрет предстательной железы, так что ее рН слабокислое, а содержание фруктозы равно 0—14,6 мг% (Raboch, 1954).

Фруктолиз

Уровень содержания фруктозы в эякуляте является хорошим показателем, позволяющим судить об источнике энергии для сперматозоидов и характере андрогенной функции яичек. Для суждения об обмене веществ сперматозоидов, их подвижности и жизнеспособности исследование процесса расщепления фруктозы является более пригодным.

В присутствии сперматозоидов фруктоза расщепляется. Этот процесс, фруктолиз, происходит в форме анаэробного гликолитического цикла. Из фруктозы в присутствии ДФН (дифосфопириннуклеотида) и АТФ (аденозинтрифосфата) образуется дифосфогексоза (см. стр. 61—62), затем фосфотриоза, фосфоглицериновая, пировиноградная кислота и, наконец, молочная кислота. Сохраненная сперма явно показывает понижение содержания фруктозы при одновременном повышении количества молочной кислоты. Процесс зависит от температуры: при температуре 30—37° С фруктоза исчезает в течение нескольких часов, в то время как при температуре 5—10° С и через 48 часов имеется еще значительное количество фруктозы.



Фруктолиз происходит лишь при присутствии подвижных сперматозоидов. Birnberg (1952), Kimmig (1955) и Schirren (1955) единогласно установили, что скорость фруктолиза зависит от числа и от интенсивности движения сперматозоидов и обычно проявляется в линейной величине. Скорость расщепления составляет, по Kimmig, 130 мкг(мл)/час, если число сперматозоидов составляет 70 млн/мл. Эта цифра характеризует, таким образом, нормоспермию. Чем больше число сперматозоидов и меньше их подвижность, тем медленнее становится процесс фруктолиза. В сперме, не содержащей сперматозоидов (азоо-, аспермия), он вовсе не наступает, потому что отсутствуют сперматозоиды, вызывающие расщепление фруктозы. Рис. 19 и 20 изображают разный ход фруктолиза в различных спермах.

По Vasterling (1960), величина фруктозы в 290 мг %, то есть средняя нормальная величина, предоставляет двигательную энергию, достаточную для 100 миллионов сперматозоидов на протяжении 20 часов, если через 20 часов 70% сперматозоидов еще двигаются. Так как через 20 часов продолжает двигаться

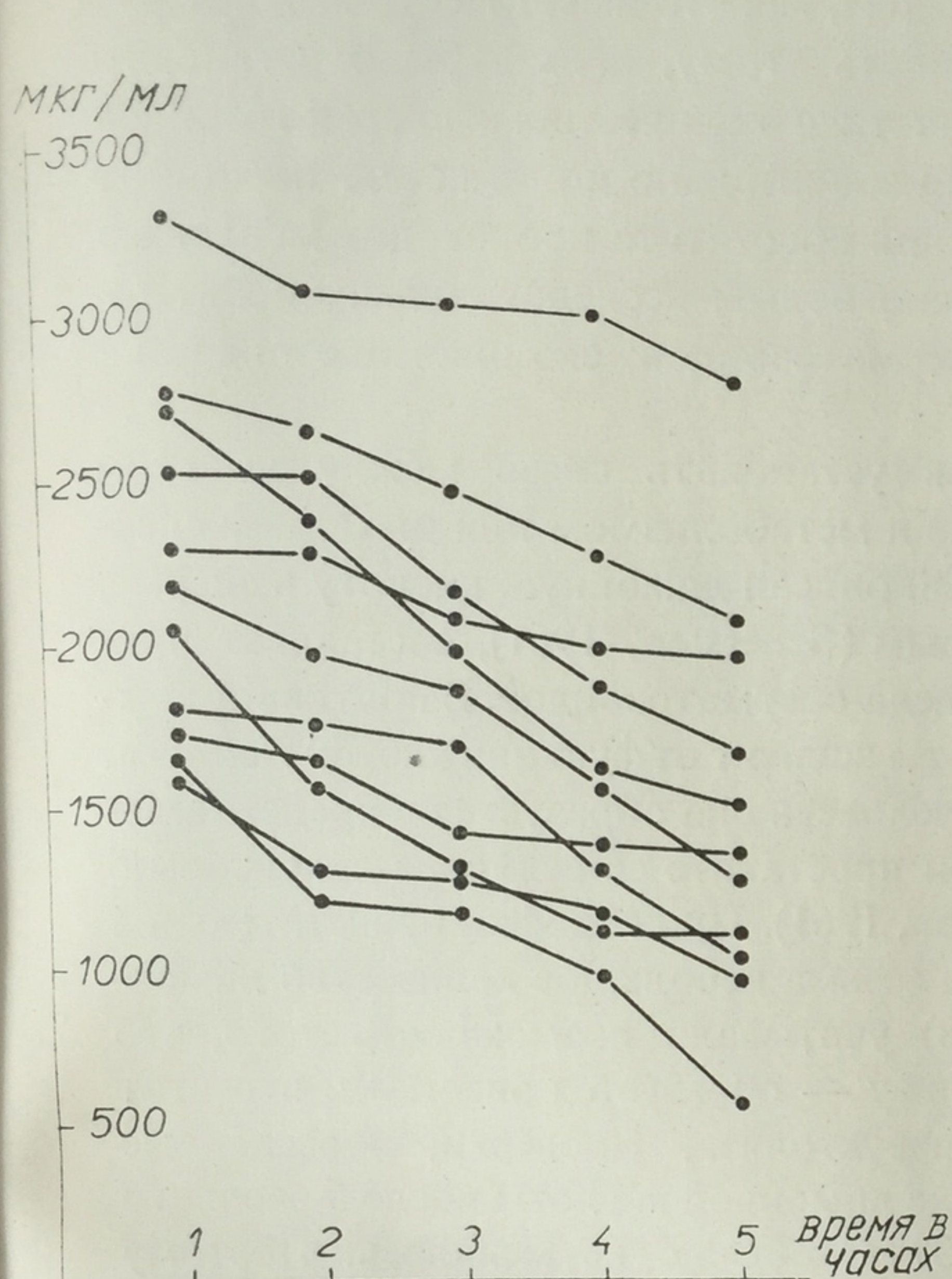


Рис. 19. Содержание фруктозы и фруктолиз в нормоспермическом эякуляте (по Kimmig)

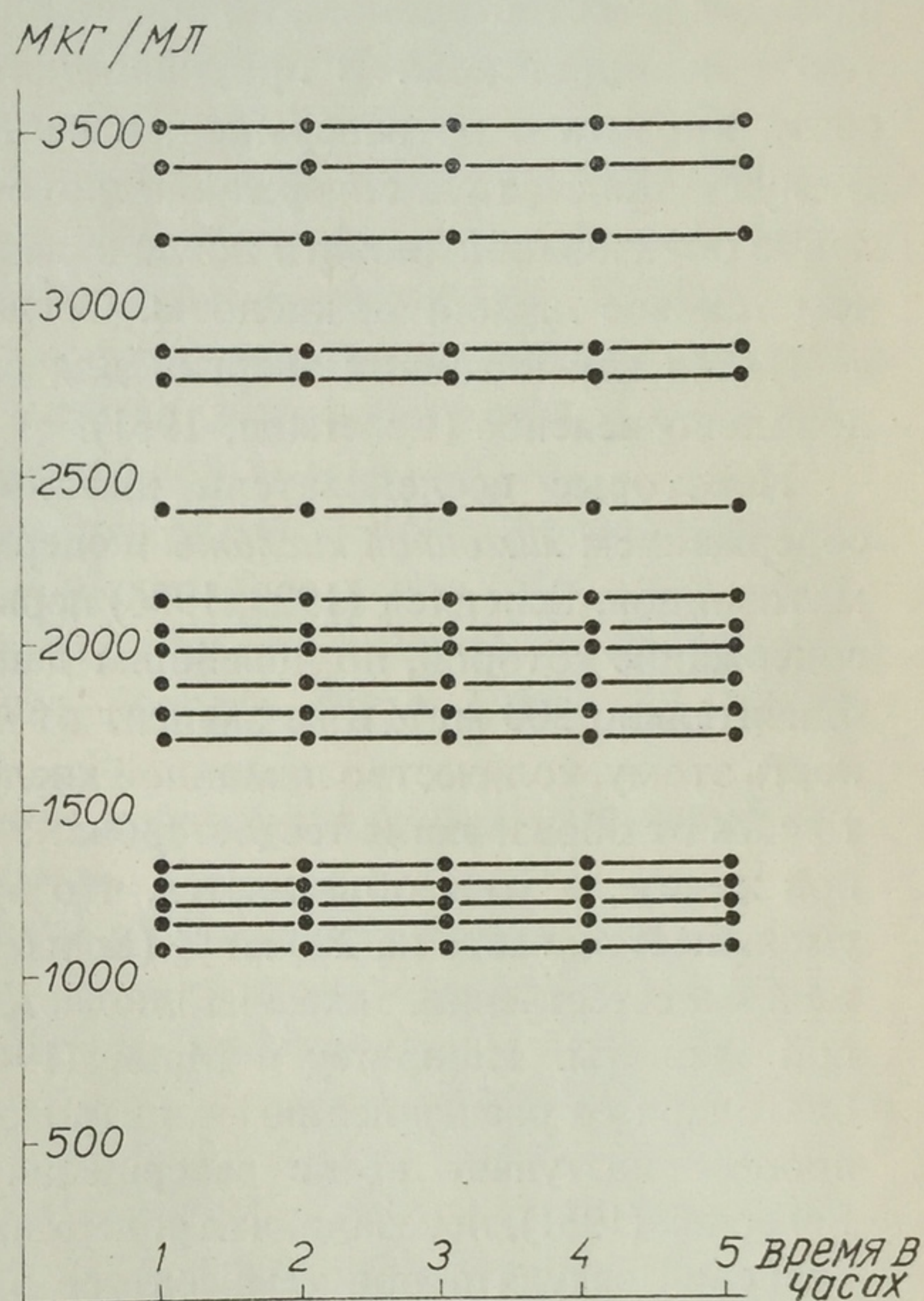


Рис. 20. Содержание фруктозы и фруктолиз в азоо- и аспермическом эякуляте (по Kimmig)

значительно меньше чем 70% сперматозоидов, нормальное количество фруктозы обеспечивает двигательную энергию, значительно большую, чем требуется.

Другие энергетические возможности

Согласно изложенному выше, двигательная энергия сперматозоидов поставляется фруктозой. На вопрос относительно того, представляет ли этот углевод единственный источник энергии или же плазма спермы содержит еще и другие поставляющие энергию вещества, имеется конкретный ответ Sadi (1959). Он проводил экстирпацию коагуляционных желез крыс и семенных пузырьков ряда животных и все же добился 100%-ной плодовитости. Так как у крыс фруктозу образуют коагуляционные железы, нужно предполагать, что существуют еще и другие вещества, обеспечивающие активность сперматозоидов.

По Kimmig (1956), одним из этих веществ является *инозит*. Этот близкий к глюкозе циклический спирт якобы образуется в предстательной железе и содержится в нормальной плазме спермы в количестве 500—2000 мкг/мл. Существуют 8 изомеров инозита, из которых в сперме, вероятно, встречается мезоформа. Существует, очевидно, взаимосвязь между содержанием инозита в сперме и тестостероном, по аналогии с тем, как это имеет место между фруктозой и андрогеном. В противоположность этому, нельзя было установить связи инозита с патоспермией, в частности с количеством сперматозоидов. В случае простатита содержание инозита значительно понижается. Восстановление образования инозита после излечения простатита происходит медленнее, чем таковое лимонной кислоты. Согласно новым исследованиям, инозит отвергается как источник энергии для сперматозоидов; его значение пока еще довольно неясное (Schersten, 1961).

Некоторые исследователи пытались установить связь между высоким содержанием *лимонной кислоты* в сперме и метаболизмом или дыханием сперматозоидов. Schersten (1929, 1936) первый описал лимонную кислоту в сперме, содержание которой, по новейшим данным (Schersten, 1961), составляет приблизительно 300 мг % и не зависит от числа сперматозоидов. В противоположность этому, количество лимонной кислоты зависит от функции клеток Лейдига, то есть от образования тестостерона. У человека она образуется в предстательной железе, и этим объясняется, что при простатите ее величина значительно уменьшается, часто на 200 мг % (Schersten, 1961). При атрофии предстательной железы, естественно, также наблюдается весьма небольшое количество лимонной кислоты. Humphrey и Mann (1948) учитывали возможность того, что благодаря ее расщеплению — цитриколизу — образуется энергия и что этот процесс наступает после завершения фруктолиза. Проверки, проведенные Schersten (1961), показали, что содержание лимонной кислоты после 5-часового хранения эякулята при температуре в 37° С обычно не менялось. Поэтому нельзя говорить о «цитриколизе» в смысле поставляющего энергию фруктолиза. По Vasterling (1960), речь идет о межутробном соединении, возникающем в ходе окисления пировиноградной кислоты. В настоящее время все авторы согласны с тем, что лимонная кислота не играет роли при дыхании сперматозоидов. Скорее речь может идти о том (Т. Mann и С. Mann, 1959), что она оказывает тормозящее действие на антивазин, который инактивирует гиалуронидазу и усиливает движение сперматозоидов.

По Huggins (1949), накопление кальция в секрете предстательной железы вызывается лимонной кислотой, которая одновременно препятствует осаждению извести. Возможно образованию кальциевых глыбок в предстательной железе, состоящих главным образом из фосфорнокислого кальция (апатита) и известных под названием *corpora amylacea*, способствует изменение этого равновесия. Вероятно, при образовании *corpora amylacea* происходит также связывание и холестерина, так как секрет предстательной железы содержит довольно много холестерина. Все же вопрос о роли лимонной кислоты следует считать неразрешенным.

Хотя сперматозоиды получают свою двигательную энергию в первую очередь за счет анаэробного процесса фруктолиза, нужно упомянуть также о

их респираторной способности. Респирация требует аэробных условий, и ее конечными продуктами являются CO_2 и вода. Энергетически дыхательное окисление представляет значительно более продуктивный процесс, чем гликолиз (фруктолиз), потому что оно происходит приблизительно в 10 раз более экономно, чем последний (Hotchkiss, 1944). Vasterling (1960) указал на то, что дыхание сперматозоидов может быть эндогенным, причем энергия возникает из внутриклеточных белковых веществ при помощи кислорода и включения цитохромной системы клеток. Однако эта возможность скоро истощается, так как сперматозоиды очень бедны окисляемыми веществами. Еще менее выражена энергетическая польза от экзогенного дыхания. При этом речь идет об окислении количества молочной кислоты, повышающегося в результате фруктолиза. В результате этого сперматозоиды, как и через окислительное дезаминирование аминокислот, получают немного энергии. Как подчеркнул и Hotchkiss (1944), сперматозоид не обладает респираторной способностью.

Углеводные и энергетические исследования мы рассмотрели более подробно потому, что до 1935 года этим вопросом занимались редко (McCarthy, 1928; Killian, 1933; Goldblatt, 1935), в последующие годы не было также достигнуто значительного прогресса. Например, Lane—Roberts еще в 1948 году считал значение глюкозы неясным.

Однако в связи с проблемой источников энергии для сперматозоидов была выдвинута заслуживающая внимания мысль.

На состоявшемся в Будапеште (в октябре 1960 года) симпозиуме, посвященном вопросу движения сперматозоидов, был поставлен вопрос (Doerfmer), является ли проблема энергии, роль углевода, действительно столь важной, как это предполагается на основании многочисленных исследований. Если учесть, что сперматозоиды только при эякуляции вступают в связь с источником энергии, что для их внедрения в шейку матки требуется всего лишь несколько минут и, наконец, что через шейку матки проникают сперматозоиды без составных частей плазмы эякулята, то возникает вопрос, для чего же нужен этот сравнительно громадный источник энергии, способный предоставлять двигательную энергию еще через много часов после того, как находящиеся во влагалище сперматозоиды уже давно стали неподвижными?

Другие составные части спермы

Об участии поваренной соли, фосфора, натрия, калия, кальция и серы в жизни сперматозоидов и об их значении для оплодотворяющей способности эякулята мы, по сути дела, ничего не знаем. Вероятно, они — по крайней мере частично — участвуют в создании буфера для спермы, что имеет большое значение, потому что сдвиги рН могут отрицательно сказываться на условиях жизни сперматозоидов.

Неизвестно также и значение мочевины, концентрация которой приблизительно в два раза больше, чем в крови.

Интересна, но пока еще совершенно не ясна роль, которую играет содержащийся в сперме цинк. По Mawson и Fisher (1953), из всех человеческих клеток в сперматозоидах содержание цинка наибольшее. Schirren на основании 334

исследований установил, что содержание цинка в сперме равно 40—1300 мкг/мл. До сих пор нельзя было установить ясных взаимосвязей цинка с различными картинами спермы. Все же содержание цинка в сперме, очевидно, зависит от

ТАБЛИЦА IV

17-кетостероиды			
В плазме спермы		В цельной сперме	
мл (округл.)	мг/л	мл	мг/л
3,5	32,13	5,0	46,34
5,0	48,13	8,0	39,19
5,0	36,94	2,5	37,99
5,0	46,44	5,0	52,10
5,0	24,52	5,0	51,56
5,0	59,96	4,0	46,10
4,5	48,39	3,0	49,35
3,0	38,80	5,0	36,99
2,0	56,16	5,0	47,37
5,0	37,48	5,0	38,19
5,0	64,20		44,51
5,0	39,05		
2,5	49,07		
5,0	47,61		
5,0	30,84		
3,0	41,51		
5,0	27,54		
5,0	65,46		
2,5	39,91		
5,0	37,36		
	43,53		

концентрации андрогенов. У собак после кастрации наблюдалось понижение содержания цинка. После введения тестостерона наступало повышение его содержания (MacKenzie и др., 1963). Затруднением для определения цинка является то, что применяемые приборы не должны содержать этого металла.

В плазме спермы постоянно встречаются также молочная и пировиноградная кислоты. Bernstein (1933), Huggins (1942), Westgreen (1946), Lundquist (1949) (цит. по Schirren) указывают, что содержание лимонной кислоты в сперме равно 200—900 мкл/мл, а пировиноградной кислоты — 283 мкл/мл (Brehm, 1961), 259,9 мкл/мл (Schirren, 1965). Содержание молочной кислоты превышает таковое в сыворотке в 4 раза, а содержание пировиноградной кислоты — в 50 раз. Уровень содержания этих кислот в сперме зависит от числа сперматозоидов. В случаях аспермии молочная кислота определяется в более низких величинах (Schirren, 1965).

В сперме были обнаружены также и 17-кетостероиды (Molnár-Szendrői, 1950; Dirscherl и Knüchel, 1950), выявленные методом Циммермана—Каллова (см. стр. 174). По нашим данным содержание 17-кетостероидов не зависит от наличия сперматозоидов и их количества (таблицы IV, V) и равно 44,51 мг/мл. В пользу этого говорит и то, что при обтурационной аспермии, когда транспорт происходящих от яичек продуктов полностью исключен, в эякуляте содержится приблизительно такое же количество 17-кетостероидов, как при нормоспермии. Величина их превышает концентрацию в крови или в моче больше чем вдвое и, вероятно, объясняется активной клеточной деятельностью, причем предстательная железа и семенные пузырьки, очевидно, играют известную роль.

При помощи биологического метода (Funk—Moor) Orbán и Hortobágyi (1949) также выявили наличие андрогенов в человеческой сперме. Эпителий семенных пузырьков и предстательной железы крыс, подверженных действию

вытяжек спермы, был значительно выше, чем эпителий контрольных животных, что указывает на андрогенную активность этих вытяжек.

В противоположность этому Řežabek и Raboch не сумели биологическими методами подтвердить наличие андрогенной активности в нормальном эякуляте.

ТАБЛИЦА V

№	St. genitalis	Спермограмма					Диагноз	17-кето- стероиды в мл/л			
		Объем эякулята в мл	К-во сперматозоидов			Объем эякулята в мл (округл.)		Сперма	Моча		
			млн/мл	млн/эяк.	подвижность в % в %					патол. формы в % в %	
1.	Varicocele l.s., spermatoct. chr.	6,8	24	163	65	29	Олигоспермия	5,0	45,7	16,4	37,3
2.	Varicocele l.u., degen. testis l.u.	3,0	39	117	50	38	Олигоспермия	3,0	51,1	14,9	
3.	Atrophia testis l.u.	5,2	10	52	40	41	Гипоспермия	5,0	45,6	13,6	
4.	Atrophia traum. testis l.u.	3,7	1	4	5	90	Макс. гипоспермия	3,5	8,7	13,1	
5.	Отклонений нет	5,0	<1	<1	5	100	Макс. гипоспермия	5,0	32,1	15,7	47,4
6.	Epid. go. l.u.	5,0	—	—	—	—	Аспермия	5,0	61,3	19,5	
7.	Epid. go. l.u.	5,8	—	—	—	—	Аспермия	5,0	56,7	17,3	
8.	Epid. go. l.u.	7,0	—	—	—	—	Аспермия	5,0	44,4	15,1	
9.	Epid. l.u.	5,0	—	—	—	—	Аспермия	5,0	33,4	—	
10.	Epid. l.u.	5,1	—	—	—	—	Аспермия	5,0	53,2	—	
11.	Epid. l.u.	3,2	—	—	—	—	Аспермия	3,0	34,8	—	
12.	Ret. testis l.u.	2,4	—	—	—	—	Аспермия	2,0	53,3	—	
13.	Отклонений нет	5,6	—	—	—	—	Азооспермия	5,0	42,2	—	

37,3

47,4

Raboch и сотрудники (1964) на основании хроматографии на бумаге отрицают наличие следующих андрогенов в сперме: тестостерона, андростерона, дегидроэпиандростерона и еще трех других. Schirren и другие (1965) при помощи флюорометрического метода не могли выявить наличия неконъюгированных кортикостероидов в плазме спермы.

Белковые вещества спермы

По Goldblatt (1935), сперма содержит следующие белковые вещества: муцин, нуклеопротейд, альбумин, глобулин и протеиды. Ross, Moore и Miller (1942) при помощи электрофореза изолировали три вида белков: гликопротеиды, нерастворимый в воде протеин и термостабильный протеин. Lavallina (1954)

также при помощи электрофореза смог выявить наличие четырех белковых фракций: альфа-, бета- и гаммаглобулинов, а также фибриногена. Obé и Hermann (1954) электрофорезом на бумаге установили в сперме семь фракций, причем анодные фракции P_1 , P_2 , P_3 , катодные фракции Z_1 , Z_2 , Z_3 и N (последующая фракция). При облитераций семявыводящих путей или выводных протоков семенных пузырьков фракции Z отсутствуют. На этой основе можно дифференцировать отдельные редкие патологические случаи, поддерживающие патоспермию.

Schirren и сотрудники (1961) составили на 80 больных белковые форограммы в плазме спермы и нашли при нормоспермии следующее распределение разных компонентов:

альбумин	6,3%
альфаглобулин	15,9%
бетаглобулин	41,1%
гаммаглобулин	23,2%
т.н. нулевая фракция	12,7%

Согласно их установлениям, не были обнаружены взаимосвязи с различными патоспермиями, если не имелось эндокринных расстройств.

Общее количество белковых веществ 6,0—8,0 г% (Keutel и Gabsch, 1958). Они происходят из предстательной железы и в большей степени из семенных пузырьков. Раньше содержание альбумина считалось более высоким, что, однако, не было подтверждено новыми исследованиями. Могут быть выявлены и протеозы. Пептоны отсутствуют. Роль белковых веществ пока неясна; очевидно они не оказывают влияния на плодовитость. Возможно, они играют роль в создании буфера.

АМИНОКИСЛОТЫ

Плазма спермы содержит многочисленные аминокислоты. Lundquist (1952) упомянул только о 14 аминокислотах, правда, в 1—2-часовой сперме, в то время как Keutel и Gabsch (1958) в 6-часовом эякуляте нашли уже 24. Продолжительность хранения спермы небезразлична. С увеличением времени хранения, очевидно в результате расщепления белков, накапливается все больше и больше аминокислот и этим объясняется, что точка замерзания, составлявшая вначале от $-0,56$ до $-0,58^\circ \text{C}$ (что соответствует этой величине для крови), через 16 часов понижается от $-0,74$ до $-0,78^\circ \text{C}$. Увеличение молекул кристаллов вытекает из повышающегося содержания аминокислот.

Сопоставление Keutel и Gabsch наглядно показывает количественные соотношения отдельных аминокислот (таблица VI). Бросается в глаза высокое содержание таврина, составляющее при нормоспермии 19,8 мг% и понижающееся при аспермии до 2,78 мг%. Создается впечатление, что при аспермии и общее количество аминокислот меньше и что наступает сдвиг в сторону уменьшения кислых аминокислот. В инфицированной плазме уменьшение общего количества аминокислот еще более выражено; отсюда можно делать вывод, что воспалительное состояние и на этой почве может отрицательно воздействовать на оплодотворяющую способность. Doerpfmer и Krampitz (1961) в 4—6-

часовой сперме также наблюдали уменьшение количества большинства аминокислот, наименьшие величины наблюдались ими при аспермии. Полученные ими результаты, приведенные в таблице VII, однако, существенно отличаются в отношении ряда аминокислот (глутатиона, таврина, триптофана, оксипролина, орнитина, серина, лейцина, аспарагиновой кислоты, лизина и других) от результатов, сообщенных Keutel и Gabsch, приведенных в таблице VI. По мнению Doerpfmer и Krampitz, образование аминокислот зависит от активности клеток Лейдига, так что отклонения, возможно, могут объяснить некоторые состояния астеноспермии. Hejkenköld и Nordlander нашли, что в нормальной сперме содержание альфа-аминоазота равно 109—312 мг %. По их мнению, нет связи

ТАБЛИЦА VI

Среднее содержание аминокислот в 6-часовом эякуляте при нормо- и аспермии (Keutel и Gabsch, 1958)

		Нормоспермия		Аспермия
		стерильн.	инфициров.	
Амфотерные аминокислоты				
Глутатион	мг/мл	0,17	0,04	—
Метионин	„	0,047	0,06	—
Цистин	„	11,7	9,8	1,11
Цистеин	„	9,0	9,4	3,3
Таврин	„	19,8	17,8	2,78
Гликоколл	„	6,4	3,45	2,03
Оксипролин	„	11,6	10,0	3,33
Аланин	„	0,52	0,52	0,03
Пролин	„	2,2	3,15	0,28
Тирозин	„	0,8	0,25	0,24
Валин	„	0,8	0,25	—
Фенилаланин	„	0,15	0,16	—
Альфа-гамма-диамино- масляная кислота	„	0,55	0,27	0,307
Треонин	„	4,15	2,06	0,5
Триптофан	„	0,076	0,046	—
Серин	„	0,75	0,98	—
Лейцин, изолейцин	„	0,3	0,2	0,04
Кислые аминокислоты				
Аспарагиновая кислота	„	5,6	6,45	4,9
Глутаминовая кислота	„	0,95	0,85	0,55
Щелочные аминокислоты				
Аргинин	„	1,88	1,7	0,443
Лизин	„	0,8	0,35	—
Орнитин	„	0,47	0,083	0,072
Гистидин	„	1,97	1,5	0,42

ТАБЛИЦА VII

Аминокислоты в человеческом эякуляте и в плазме крови
(Doepfner и Krampitz, 1961)

Амфотерные аминокислоты мг/мл	Нормо- спермия	Олиго- спермия	Азоо- спермия	Плазма крови
Глютатион	*	—	—	—
Метионин	0,038	0,021	0,007	0,0008
Цистин	0,034	0,002	0,006	0,010
Цистеин	**	—	—	—
Таврин	***	—	—	0,004
Глицин	0,589	0,251	0,230	0,018
Оксипролин	α	—	—	—
Аланин	0,291	0,141	0,096	0,036
Пролин	0,269	0,100	0,139	0,016
Тирозин	0,514	0,207	0,232	0,009
Валин	0,498	0,240	0,134	0,037
Фенилаланин	0,282	0,146	0,164	0,009
Альфа-гамма-диаминомас- ляная к-та	β	—	—	—
Треонин	0,477	0,282	0,190	0,012
Триптофан	γ	—	—	—
Серин	1,116	0,560	0,429	0,010
Бета-аланин	0,360	0,109	0,158	—
Бета-амино-изо-масляная к-та	0,317	0,171	0,053	—
Изолейцин Д	0,624	0,259	0,191	0,023
Лейцин Д	0,967	0,506	0,332	0,013
	6,426	2,995	2,361	0,1978
Кислые аминокислоты мг/мл				
Аспарагиновая кислота	0,998	0,458	0,336	0,007
Глутаминовая кислота	1,797	1,193	1,152	0,094
	2,795	1,651	1,988	0,101
Щелочные аминокислоты мг/мл				
Аргинин	0,790	0,310	0,295	0,014
Лизин	1,521	0,587	0,580	0,027
Орнитин	δ	—	—	0,007
Гистидин	1,091	0,443	0,378	0,014
	3,402	1,340	1,773	0,062

* Гидролизует

** Определяется в форме цистина

*** Определение неточное

 α (не обнаружено), β (не обнаружено), γ (разрушено при гидролизе), δ (не обнаружено).

между указанной величиной и морфологией сперматозоидов. Все эти исследования привели к интересным результатам, которые, однако, на практике еще почти не могут быть использованы.

К аминокислотам тирозин, триптофан и фенилаланин мы еще возвратимся в связи с вопросом о каталазе.

Простагландины

Euler в 1936—1940 годах обнаружил, что сперма обладает активным биодинамическим действием. После внутривенного введения кроликам плазмы спермы наступали резкое понижение кровяного давления, коллапс и даже смерть. Это подтвердил также и Huggins (1945). Euler назвал это находящееся в плазме спермы вещество простагландином и описал его как кислое, растворимое в жирах и в алкоголе соединение, не тождественное с гистидином.

В последнее время, особенно в результате интенсивных исследовательских работ Eliasson и сотрудников (1965), вопрос о простагландах опять выдвинулся на передний план. В настоящее время различается несколько простагландинов, из которых соединения E_1 , E_2 , E_3 и F, очевидно, играют более важную роль. E_2 очень похоже на арахидоновую кислоту. Все простагландины происходят у человека из семенных пузырьков. При внутривенном введении, как было указано выше, они вызывают острое падение кровяного давления, коллапс. По Eliasson, их практическое значение заключается в том, что они, попадая путем эякуляции в матку, сильно понижают ее тонус и подвижность, в результате чего проникновение и внутриматочный пассаж сперматозоидов значительно облегчаются.

Ферменты

Содержание ферментов в сперме было тщательно исследовано. Ферменты являются обычно продуктами предстательной железы. Huggins и Neal (1942) описали два фермента, участвующие в разжижении спермы: фибринолизин и фиброгеназу. Первый вызывает у человека гемолиз, не наступающий с кровью животных. Количество фиброгеназы у человека меньше, чем количество фибринолизина, в то время как у собаки наоборот.

Joël (1953) нашел в секрете предстательной железы значительное количество холинэстеразы и моноаминоксидазы, в то время как диаминоксидаза обнаруживается в более значительном количестве, в первую очередь в плазме спермы. Диаминоксидаза, вероятно, участвует в расщеплении отдельных полиаминов (спермина, спермидина). От спермина происходят возникающие в охлажденной сперме кристаллические образования (кристаллы Бёттхера = кристаллизация спермина и фосфорнокислой соли, по Belonoschkin). По нашим наблюдениям, это образование кристаллов наступает тем быстрее и в тем большем количестве, чем сильнее гипоспермия и чем ближе она к аспермии. Среднее содержание спермина в плазме спермы составляет 1320 мкг/мл, а спермидина — 167 мкг/мл (Schirren, 1961). Взаимосвязи с количеством сперматозоидов и здесь не могли быть установлены. С нуклеиновыми кисло-

тами спермин образует тесную связь, но такие соотношения в сперме якобы неизвестны (Kimmig).

Как установили Милованов (1934), Chang (1946) и другие, сперматозоиды в плазме спермы, сильно разбавленной физиологическим раствором поваренной соли, скоро становятся неподвижными. Милованов объяснял это явление токсичностью хлора. По Emmens и Swyer (1947), оно скорее основывается на том, что в результате разведения определенные важные вещества, вероятно ферменты, в плазме спермы практически «теряются». Если же к разведенной вышеуказанным путем сперме добавлялся гуммиарабик, гликоген, яичный или сывороточный белок, то движение прекращалось значительно позже. Механизм действия хотя и неизвестен, но можно предполагать, что эти вещества препятствуют инактивированию ферментов.

Кислая фосфатаза

Часто встречающимся ферментом является кислая фосфатаза, которая образуется в предстательной железе; количество ее превышает таковое в крови во много раз.

Сыворотка крови:	Почечная ткань:	Ткань предстательной железы:	Эякулят:
3 ед./г	5 ед./г	500—2500 ед./г	700—3500 ед./г
(Sullivan и Gutman, 1942).			

Эти величины относятся ко взрослому мужчине; подобные данные были получены и у обезьян, в то время как у собак получены значительно меньшие величины. При рН 5—6 кислая фосфатаза отщепляет от фосфорнокислых эфиров (нуклеопротеид, креатинфосфат и т. д., а также фосфорилхолин; Lundquist, 1946) фосфор. При этом количество свободного фосфора увеличивается в несколько раз. По Gutman, он облегчает движение сперматозоидов. Однако этот факт большинством авторов не был подтвержден. Delory (1947) сравнил число, движение и морфологию сперматозоидов с величинами ацид-фосфатазы, не констатируя при этом связи. В настоящее время высказывается предположение, что активность кислой фосфатазы зависит от функции клеточной ткани Лейдига. Raboch и Nomolka (1961) установили, что у лиц с женской ядерной структурой (например, с синдромом Клинефельтера) уровень кислой фосфатазы является весьма низким. В этих случаях связь между общим количеством спермы и величиной фосфатазы на мл практически равнялась почти нулю, в то время как у «нормальных» мужчин наблюдались выраженным образом отрицательные величины. Этот факт кажется важным для практики, хотя роль этого фермента еще неизвестна. Кислая фосфатаза вызвала интерес главным образом в связи с тем, что у больных раком предстательной железы повышенное содержание ее в крови (величины выше 10 К.А.Е.) вызывает подозрение на наличие метастазов.

Raboch и Nomolka (1961) проводили определение кислой фосфатазы в 403 эякулятах следующих групп лиц: 1. с положительным половым хроматином, 2. с двусторонним крипторхизмом 3. с нормальным эякулятом (контрольная

группа), 4. с остановкой созревания спермиогенного эпителия, 5. с варикоцеле и полным сохранением спермиогенеза, 6. с наличием в канальцах яичка только клеток Сертоли.

Они выявили, что

«1. Андрогенная активность, выраженная средней величиной кислых фосфатаз на мл эякулята, у нормальных мужчин приблизительно на одну треть выше, чем у всех исследованных здесь патологических групп.

2. Среднее количество эякулята в группах с соматическими половыми расстройствами было при приблизительно одинаковой андрогенной активности у больных с женскими ядерными признаками явно ниже, а у больных, у которых в канальцах яичек были одни только клетки Сертоли, значительно больше по сравнению с контрольной нормальной группой мужчин. Как видно, на секреторную активность добавочных половых желез оказывают воздействие не только андрогены яичек, но и другие активные вещества.

3. Коэффициент соотношения между количеством эякулята и величиной фосфатазы на мл спермы только тогда статистически достоверен, если имеется полный спермиогенез. Этот факт рассматривается как дальнейшее косвенное доказательство в пользу образования второго гормона яичка во время последних фаз спермиогенеза».

Schirren (1961) на основании 800 исследований, проведенных другой методикой, нашел нормальные величины кислой фосфатазы (100—300 ммк $P_2O_5/30$) в сперме здоровых мужчин (методику см. в литературе). Правда, при этом получены довольно значительные колебания. Выраженное понижение наблюдалось при остром простатите и при везикулите. Нормализация происходила только спустя несколько месяцев. Хотя недостаточность клеток Лейдига и уменьшает активность фермента, но, по мнению Schirren, прямого воздействия тестостерона на фермент нет, происходит только активирование клеток предстательной железы, в которых образуется кислая фосфатаза. Эта активация, однако, происходит сравнительно медленно.

Гиалуронидаза

В литературе уделяется большое внимание ферменту гиалуронидазе. Kurzrok и Miller уже в 1928 году упомянули о расщепляющем муцин ферменте, содержащемся в сперме, который растворяет нормальную слизь шейки матки и делает ее проницаемой для сперматозоидов. В 1942 году McLean и Rowlands нашли у животных другой, более важный с точки зрения плодovitости фермент, наличие которого у человека Eichenberger выявил в 1946 году. Этот фермент обладает свойством разъединять клетки лучистого венца (*corona radiata*) яйцевой клетки без их деструкции и таким образом делать возможным внедрение сперматозоидов. Фермент этот — гиалуронидаза. Она действует муколитически, но только на мезотелиальную слизь (синовия, стекловидное тело, пуповина, опухолевые клетки, бактерии, подкожная соединительная ткань), то есть на тот гликопротеид, который образуется от соединения гиалуроновой кислоты с белком. Гиалуроновая кислота относится к полисахаридным кислотам и представляет собой соединение гексозамина и уроновой кислоты.

Сама по себе гиалуронидаза не действует протеолитически, она не растворяет слизь шейки матки.

Этот фермент содержится, вероятно, в сперматозоиде, точнее, в его головке. Он возникает, очевидно, совместно со сперматозоидом в зародышевом эпителии и имеет, следовательно, тестикулярное происхождение. Как выявил Greenberg (1945), фермент образуется не самими сперматозоидами, которые, согласно Swyer (1946), содержат его в преформированном виде. Небольшое количество, находящееся в плазме спермы, вероятно, попадает туда из сперматозоидов. В секрете предстательной железы и семенных пузырьков гиалуронидаза не обнаруживается. Ее наличие может, следовательно, рассматриваться как доказательство проходимости семенных путей, что важно с точки зрения диагностики.

Содержание гиалуронидазы обычно определяется вискозиметрическим путем (Eichenberger, 1946). Под влиянием содержания гиалуронидазы в сперме вязкость прибавленной гиалуроновой кислоты уменьшается. Полученные величины сравниваются при температуре в 37°C с падением вязкости гиалуроновой кислоты, к которой было добавлено известное количество гиалуронидазы. При определенной температуре в течение определенного времени вязкость спермы должна понизиться наполовину. Для определения требуется специальная пипетка — вискозиметр. Полученные величины выражаются в VRE, «viskositätsreduzierende Einheit». 1 VRE означает то количество гиалуронидазы в 1 мл спермы, которое деполимеризует 2,5 мл гиалуроновой кислоты. При турбидиметрическом методе расчеты проводятся в TRE, «turbiditätsreduzierende Einheit» (понижающая мутность единица). Она соответствует количеству гиалуронидазы, которая понижает мутность, вызванную 0,2 мг гиалуроновой кислоты при температуре в 37°C в течение 30 минут до мутности, соответствующей 0,1 мг. Наконец, эту величину можно определить также и путем электрофореза.

По Michelson, Harnan и Koets (1949), содержание гиалуронидазы в нормальной человеческой сперме может быть установлено из следующих сопоставлений (как известно, концентрация зависит от числа сперматозоидов):

50 млн./мл	=	прибл. 0,5	мг/мл
100 млн./мл	=	прибл. 0,20	мг/мл
150 млн./мл	=	прибл. 0,25	мг/мл
сперматозоиды			гиалуронидаза

Swyer (1947) и Kurzrok (1948) нашли, что до количества сперматозоидов приблизительно в 100 млн. на мл — количество фермента линейно повышается. Bergenstal и Scott (1948) не смогли, однако, подтвердить наличия такой строгой параллельности. Ballerio и Giarola (1950) считают, что между активностью гиалуронидазы и числом сперматозоидов существует весьма грубое соотношение. Они нашли также, что активность гиалуронидазы при азооспермиях вовсе не обнаруживается или имеется только в небольшой степени. Отсюда эти авторы делают вывод, что сперматозоиды являются хотя и наиболее важ-

ными, но отнюдь не единственными носителями фермента. Впрочем, единогласно мнение о том, что в сперме, где отсутствуют сперматозоиды, гиалуронидаза или вовсе не выявляется или обнаруживаются только следы ее (0,055 мг/мл). Это минимальное количество, вероятно, происходит от клеток сперматогенеза. У птиц и пресмыкающихся этот фермент не обнаруживается, но они и не нуждаются в нем, потому что их яйцевые клетки не окружены лучистым венцом (Swyer, 1947). Monroy и Ruffo (1947) нашли похожий на гиалуронидазу фермент в сперме морского ежа, который отделяет венечные клетки в течение 15 минут.

Для того, чтобы вышеуказанное действие — и у человека — могло проявляться, гиалуронидаза должна находиться у яйцевой клетки в достаточной концентрации. Из этого следует, что до яйцевой клетки должно доходить и достаточное число сперматозоидов. Таким образом, решающей является не сперма или гиалуронидаза, содержащаяся в ней, а число попавших к яйцевой клетке сперматозоидов и образовавшаяся вокруг нее концентрация гиалуронидазы. Как показали опыты, в 1 мл эякулята должно быть 60 млн. сперматозоидов, чтобы вокруг яйцевой клетки накопилось нужное их количество. Если это количество будет меньшим, то концентрация гиалуронидазы не достигнет вокруг яйцевой клетки такой величины, которая необходима для разъединения венечных клеток, и, следовательно, сперматозоиды не смогут проникнуть в яйцевую клетку. Возможно, этим и следует объяснить, почему организм растрчивает в таком количестве один из самых ценных видов его клеток. Это может быть и ответом на то, почему при установлении плодовитости величина сперматозоидов в 60 млн. на мл спермы рассматривается как предел.

В связи с этим следует упомянуть еще о двух данных. Rowlands (1944) прибавлял к разведенной кроличьей сперме гиалуронидазу и добился оплодотворения 1/6 частью того количества сперматозоидов, которое обычно требуется. В контрольных случаях оплодотворение не наступило. Swyer (1946) вызывал у кроликов инъекциями гонадотропина ненормальную овуляцию и спустя 7 часов вводил во влагалище гиалуронидазу. Через 5 часов он уже нашел лишенную венечных клеток яйцевую клетку и смог обнаружить наличие фермента в промывной жидкости труб.

Следует упомянуть и о том, что действие гиалуронидазы может быть инактивировано фосфорнокислым гесперидином. Последний обладает такой нейтрализующей способностью, что он применялся и как противозачаточное средство. Его применение предупреждало беременность женщины, и нормальная способность ее к зачатию наступала только после прекращения применения этого средства. Все же этот вопрос остался открытым, так как исследования ряда авторов не подтвердили этих данных.

Наконец следует отметить, что начальный оптимизм, имевший место в связи с гиалуронидазой, за последнее время стал более умеренным. В результате такого подхода сперматологические вопросы почти не приближались к решению, скорее открывались возможности для спекулятивных предположений. В некоторых других областях гиалуронидаза оказалась терапевтически пригодной. На ее определении мы не остановились потому, что существуют

различные, довольно сложные методы, требующие специального лабораторного оснащения. Имеют место также и разноречивые результаты, так что нам кажется более правильным занять пока позицию ожидания.

Каталаза

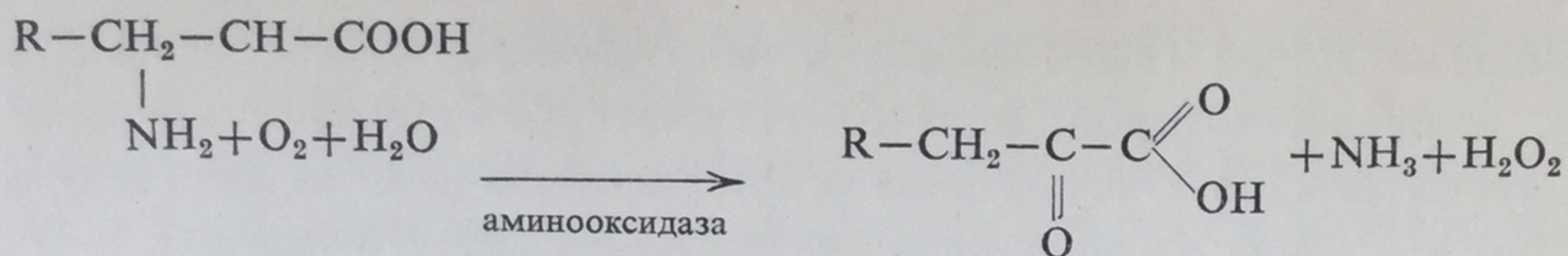
Фермент каталаза практически содержится в каждой клетке и вызывает расщепление перекиси водорода. Благодаря этому он защищает клетку от возможных вредных кислородных воздействий. MacLeod (1941), Hotchkiss (1944) и Wallenfels (1951) выявили, что кислород оказывает выраженное отрицательное, вредящее действие на активность сперматозоидов. Их активность является максимальной в анаэробной (например, в азотной) среде. При одновременном наличии каталазы и кислорода также наблюдается максимальное движение сперматозоидов:

Сперматозоиды + азот	= максимальное движение
Сперматозоиды + кислород	= пониженное движение
Сперматозоиды + кислород + каталаза	= максимальное движение

Эти данные позволили прийти к выводу (MacLeod и Hotchkiss), что для активности движения выгодна анаэробная среда. Как показали дальнейшие исследования, метаболизм спермы действительно протекает при анаэробных условиях, в пользу чего говорит один факт гликолиза (фруктолиза). Соматические клетки получают свою энергию отчасти в результате окисления углеводов, при котором в качестве конечного продукта образуются CO_2 и H_2O . Этот процесс, дыхание, требует аэробных условий. Если расщепление углеводов происходит в анаэробной форме, то наступает уже описанный выше гликолиз, конечным продуктом расщепления при котором является молочная кислота. Это мы обнаруживаем и в сперме, что понятно, потому что кислород в ходе своего процесса окисления препятствовал бы движению сперматозоидов. И другой факт доказывает гликолиз: циан не уменьшает активности сперматозоидов, хотя он токсически действует на дыхание. На процесс гликолиза он не влияет.

Иванов и Касавина (1946) получили у собак расходящиеся результаты. Они исследовали действие секрета предстательной железы на движение сперматозоидов с кислородом при аэробных и с цианом при анаэробных условиях. Вначале в обоих опытах наблюдалось усиленное движение, но когда авторы хотели в анаэробных условиях продлить это состояние, они должны были для замещения источника энергии, израсходованного при гликолизе, прибавлять углеводов. Активизирующее действие всегда отсутствовало, если авторы смешивали секрет предстательной железы после его кипячения со сперматозоидами.

Вопрос каталазы интересен и потому, что Tosis (1947) выявил, что сперматозоиды при аэробных условиях образуют из трех аминокислот, из тирозина, триптофана и фенилаланина, путем аминоксидазы аммиак и перекись водорода. Этот процесс химически изображается следующим образом (окислительное дезаминирование аминокислоты, Walton):



H_2O_2 хотя прекращает движение сперматозоидов (указание Kimmig, 1955), очень выразительное: $6,10^{-1}$ моль H_2O_2 в 4 мл инактивируют 800 млн. сперматозоидов!), но в присутствии каталазы этот эффект не проявляется. MacLeod (цит. Hotchkiss, 1944), однако, нашел, что сперма — в противоположность соматическим клеткам — не содержит каталазы. При фруктолизе речь идет об анаэробном процессе, так что H_2O_2 не возникает, и таким образом каталаза является в сперме излишней. В противоположность сперме — по мнению MacLeod — каталаза встречается в довольно большом количестве во влагалище.

Другие ферменты

Для полноты вопроса о ферментах мы приведем еще несколько из них.

1. *Молочнокислая дегидрогеназа*. MacLeod и Wroblewski (1958) первыми обнаружили этот фермент в человеческой сперме. В настоящее время известны пять его фракций. Средняя величина: 2100 М.Е./мл. Место образования — предстательная железа. К вышеуказанным фракциям присоединяется еще изоэнзим, происходящий из постпубертатных яичек и из сперматозоидов. Последний фермент не может быть выявлен в сперме, не содержащей сперматозоидов (Mor и др., 1965). Eliasson нашел явное отклонение величин в случаях простатита, гематоспермии и считает, что в настоящее время роль этого фермента еще не выяснена.

2. *Фосфогексозная изомераза*. Этот фермент играет роль при анаэробном гликолитическом расщеплении. Schirren и сотрудники (1964) нашли явную зависимость его количества от числа сперматозоидов, но и тестостерон влияет на активность фосфогексозной изомеразы. Предельные величины в 10,1—2650 микромоль фруктоза-6-фосфата/мл/ч пока, однако, слишком далеки друг от друга.

3. *Трансаминаза глутаминово-щавелеуксусной кислоты*. Неоднократно обнаруженный в плазме спермы фермент, значение которого еще не выяснено. Joël и Herzberg (1965) нашли прямую связь между числом сперматозоидов и активностью фермента. При нормоспермии получена средняя величина в 122,6 ед/мл; в эякулятах, не содержащих сперматозоидов — 18,6 ед/мл. Очень богаты этим ферментом ткань предстательной железы и ткань яичек (около 20 000 ед/мл). По Joël, можно предполагать, что этот фермент происходит не только из яичек, но что и предстательная железа в значительной мере участвует в его образовании. Rovoа (1952) считает, что трансаминаза является единственным фактором в плазме спермы, способным к дезаминированию. Хотя и он применял метод определения по Рейтману—Франкелю и находил в плазме спермы более высокие величины, но также подтвердил зависимость трансаминазы от числа сперматозоидов.

4. *Амилаза*. Ровоа (1963) нашел в человеческой плазме спермы альфа-амилазу, величина которой, однако, оказалась совершенно независимой от числа сперматозоидов. Она составляла приблизительно 20 ед/мл и таким образом намного отстала от величин в плазме крови (80—180 ед/мл).

Секрет предстательной железы и семенных пузырьков

Изолированное исследование секретов предстательной железы и семенных пузырьков привело к многочисленным интересным данным. Обособленное получение этих двух секретов является довольно сложным и обычно проводится двумя методами. При одном методе сначала берется путем массажа секрет предстательной железы, а затем добывается секрет семенных пузырьков (причем мочевой пузырь должен быть наполнен). Второй метод сводится к фракционному получению эякулята в 2—3 порциях; при этом первая порция содержит секрет предстательной железы, а последняя порция — секрет семенных пузырьков (см. также и стр. 65). Количество секрета, полученное от одного лица, является недостаточным; поэтому исследуются секреты, собранные от нескольких лиц. Впрочем, большая часть эякулята состоит из секрета предстательной железы; по Ying (1956), количество этого секрета составляет 50%, по Burgos (1952), оно равно 0,5—2 мл.

ТАБЛИЦА VIII

Состав секретов предстательной железы и семенных пузырьков
(Huggins)

	Единица	Секрет предстательной железы	Секрет семенных пузырьков
Удельный вес (37° C)		1,022	1,037
pH		6,3—6,4 (слабокислый)	7,26—7,32 (слабощелочной)
H ₂ O	г/л	927—936	880—900
Na	мвал/л	149—158	103
K	„	28,7—61,4	14,3—21,0
Ca	„	28,7—32,7	—
Хлорид	„	34,8—46,1	—
CO ₂	ммоль/л	3,1—5,4	—
Растворимый в кислотах Р	мвал/л	0,6—1,8	9,6—19,8
Общий азот	мг %	295—511	1233—1343
Остаточный азот	„	30—90	99
Общий белок	г %	2,5—2,6	2,8—9,04
Глюкоза	мг %	0—16,4	275—625
Аскорбиновая кислота	„	0,54	4,66
Лимонная кислота	г %	0,5—2,7	—
Холестерин	мг %	86—618	—

Таблица, составленная Huggins (1945), наглядно показывает различия состава этих секретов (таблица VIII).

О многих составных частях секретов предстательной железы и семенных пузырьков было сказано при изложении спермы. Секрет предстательной железы имеет слабокислую реакцию (по Raboch, 1954, рН равно приблизительно 6). Бросается в глаза низкое содержание углеводов и высокое содержание холестерина. Кроме того, наиболее ценными элементами являются уже рассмотренные выше белковые вещества, ферменты (кислая фосфатаза!) и липоиды.

Наблюдаемые в плазме спермы липоидные зернышки, о которых раньше предполагали, что они состоят из лецитина, содержат, согласно Scott (1945) и другим авторам, холестерин. Лецитин в сперме не мог быть выявлен. Характерный запах спермы, точно так же как и кристаллы Бетхера, вероятно, происходит от предстательной железы.

При изучении состава секрета семенных пузырьков прежде всего обращают на себя внимание слабощелочная реакция и высокое содержание углеводов; по сравнению с секретом предстательной железы, и общее содержание азота, белков, фосфора и аскорбиновой кислоты (витамина С) также выше. Кроме перечисленных веществ, секрет семенных пузырьков содержит холин, флюоресцирующий при ультрафиолетовом освещении пигмент, который может быть выявлен в плазме спермы, но его нет в секрете предстательной железы (Huggins, 1938; Burgos, 1952).

Дальнейшие данные по этому вопросу получены путем исследования эякулята в двух фракциях. MacLeod и Hotchkiss (1942) собирали эякулят в двух равных порциях и через 60 минут производили исследование. В первой порции они нашли 76% сперматозоидов всего эякулята, при этом много подвижных форм с активным движением. Это подтвердил также и Cary (цит. Hotchkiss, 1946). Количество молочной кислоты было также большее. Во второй порции авторы выявили меньшее количество сперматозоидов и больше углевода. К приведенным данным прибавим данные McDonald (1948):

	Единицы	Первая порция	Вторая порция
Цитрат	мг %	770	120
Са	„	52	20,4
Глюкоза	„	157	337
Кислая фосфатаза	ед/мл	2760	300

Как вытекает из вышеуказанных данных, первая порция эякулята содержит скорее секрет предстательной железы, а вторая — секрет семенных пузырьков. В первой части больше молочной кислоты, так как в ней больше сперматозоидов, и гликолиз поэтому принимает большие размеры. Интересным доказательством в пользу активности сперматозоидов является также и то наблюдение, что содержание молочной кислоты в двух порциях эякулята, не содержащего сперматозоидов, почти совпадает, и это объясняется тем, что в них нет расщепляющих углеводов сперматозоидов. Содержание же углевода во второй порции в подобном случае повышено, и это опять-таки подтверждает, что в этой фракции преобладает секрет семенных пузырьков.

Приведенные до сих пор результаты исследований и опытов подтверждают то воззрение, что секрет семенных пузырьков служит прежде всего метаболизму сперматозоидов и является для них источником энергии, в то время как секрет предстательной железы участвует в разведении, в буферном и в ферментативных действиях спермы.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О СПЕРМАТОЗОИДАХ И О КЛЕТКАХ ЯИЧЕК

После рассмотрения составных частей спермы следует обсудить биохимические и цитохимические свойства сперматозоидов.

Bishop и Austin (1957) нашли в головке сперматозоидов быков 43% дезоксирибонуклеиновой кислоты и 57% белковых веществ, которые наполовину состояли из аргинина. Эти данные почти не отличаются от таковых у сперматозоидов человека, в которых аргинин составляет приблизительно 25% протеиновой части нуклеопротеидов (Thomas, 1949). На высокое содержание аргинина указали также и Elfmann и Van Dujt (1954).

Таким образом, аргинин является важной составной частью головки сперматозоида, и позже (в части, посвященной терапии) мы укажем на то, что при недостаточном сперматогенезе назначение аргинина иногда оказывается эффективным (Giarola и Ballerio, 1959).

Важной составной частью головки сперматозоидов является также и нуклеопротеид. Как установил Pósalaky (1958), этот нуклеопротеид весьма устойчивое вещество; стабильность его обуславливается кислотоустойчивым компонентом, который, вероятно, является специальным липоидом. Этот компонент не может рассматриваться как нуклеиновая кислота и потому, что оптимум окрашивания нуклеиновой кислоты находится при pH ниже 4, а данный кислотоустойчивый компонент воспринимает краску при pH 8. Проводится окрашивание фиолетовым кристаллом и затем дифференцирование уксуснокислым алкоголем.

Интересно, что таким же образом окрашиваются те же части, которые после переваривания дезоксирибонуклеазой дают положительную реакцию Фельгена. Это означает, что дезоксирибонуклеаза не переваривает дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) головок сперматозоидов, в противоположность другим клеткам (клетки сперматогенеза, Сертоли и другие клетки яичек), которые становятся Фельген-отрицательными. В связи с этим Pósalaky (1958) выдвигает вопрос, идет ли вообще речь о наличии дезоксирибонуклеиновой кислоты в головке сперматозоидов. Однако результаты других исследований все же подтверждают, что Фельген-положительное вещество в головках сперматозоидов действительно является ДНК. Laguens (1957) также обнаружил наличие ДНК в нижнем отрезке головки. В межуточной области, то есть на уровне середины головки, находится липоид. Кислую фосфатазу он выявил в верхнем отрезке головки. Щелочной фосфатазы и аскорбиновой кислоты он не обнаружил. Как установил Sandritter (1962), содержание нуклеиновой кислоты, а после воздействия рибонуклеазой и содержание ДНК в сперматозоидах могут быть определены при ультрафиолетовом свете микро-

фотометрически. По его данным, содержание ДНК в сперматозоидах равно половине того количества, которое имеется в гаплоидных клетках.

Таким образом, ДНК обнаруживается в базальном отрезке головки, который дает также и наиболее сильную реакцию на аргинин. Если еще добавить, что интенсивность невыясненного кислотоустойчивого компонента проявляется наиболее выражено в головке сперматозоида, то понятно, что именно головка, вернее ее базальный отрезок должен рассматриваться как цитохимически наиболее важная часть сперматозоида. Pósalaky считает кислотоустойчивый компонент наиболее важным и придает ему благодаря его стабилизирующей способности основное значение для плодовитости. Как сообщил Leuchtenberger (1956), содержание ДНК в сперматозоидах мужчин с пониженной плодовитостью меньше, чем у мужчин с нормальной оплодотворяющей способностью. По его данным, в первом случае уже в ходе сперматогенеза наблюдается меньше ДНК.

Интересны также и результаты Felix (1952). Сперматозоиды рыб набухают в дистиллированной воде, тело отделяется от головки. В 10%-ном растворе поваренной соли эти головки превращаются в сильно вязкое вещество, в котором сравнительно легко производить количественные определения. Соотношение азота и фосфора, а также фосфора и аргинина весьма постоянное. Суть заключается в том, что головки состоят исключительно из протамина и ДНК; в ядрах, таким образом, встречается только нуклеопротамин. Содержание нуклеиновой кислоты в клеточном ядре всегда постоянное: $5,5 \times 10^{-6}$ мкг. Цистин, тирозин и триптофан не обнаруживаются, встречаются только следы липоидов. Это находится в противоречии с воззрениями Bishop и Austin (1957), считающих фосфорлипиды основными элементами митохондрия головок сперматозоидов у животных. Окисление этих веществ должно предоставлять эндогенную двигательную энергию, которая на протяжении короткого времени в состоянии поддерживать подвижность сперматозоидов. Аналогичные данные относительно человека пока еще отсутствуют.

Следует упомянуть о том, что в сперматозоидах были найдены аденозин-трифосфат (Wallenfels, 1951) и дифосфорпиридин-нуклеотид (ДФН = СО-дегидрогеназа I), играющие важную роль в гликолитическом расщеплении фруктозы, поставляющей экзогенную двигательную энергию. Было установлено наличие цистеина, метионина и эрготионеина. По Kimmig (1955), вероятно, что эти содержащие серу аминокислоты находятся в плазме головок сперматозоидов.

Исследования цитохимии хвостовых частей сперматозоидов также уже привели к частичным результатам. Предполагают, что они состоят из актомиозиноподобного вещества.

Хотя у человека они еще не выявлены, нужно упомянуть о так называемых гамонах, обнаруженных в гаметам низших животных и некоторых растений и участвующих в процессе оплодотворения. Женские гаметы образуют два вещества, из которых одно, гиногоамон I, привлекает к себе сперматозоиды путем хемотаксиса, в то время как другое, гиногоамон II (фертилизин), агглютинирует сперматозоиды. Сперматозоиды также образуют два фактора: андрогамон I, регулирующий их движения, и андрогамон II, или антифертилизин,

оказывающий противоположное фертилизину действие и действие, тормозящее агглютинацию сперматозоидов.

Часто упоминаемым в биологии понятием является еще термон, вещество, которое якобы определяет пол, так что можно говорить о гинотермоне и об андротермоне. В отношении человека этот вопрос еще не выяснен.

Мы знаем сравнительно мало о биохимических процессах, происходящих в клетках сперматогенеза. Pósalaky (1958) наблюдал в сперматогониях сильные и гомогенные, в сперматоцитах грубозернистые, но более бледные, в сперматиде — бледные ретикулярные реакции Фельгена. В противоположность этому, вполне развитые сперматозоиды обладают весьма сильной активностью, проявляющейся уже тогда, когда головка сперматозоида еще заложена в клетке Сертоли.

При превращении сперматиды в сперматозоид можно было установить, что белок ядра превращается в гистон с высоким содержанием аргинина и что ядро становится особенно устойчивым даже в отношении дезоксирибонуклеазы. В развивающейся акросоме возникает лабильное ПАСК-реактивное вещество. Предполагается, что в нем имеются также и гиалуронидаза и так называемый «зона-лизин» фермент, который делает для сперматозоидов возможным проникновение в яйцевую клетку. У некоторых домашних животных удалось изолировать липогликопротеин, способный растворять блестящую оболочку и разрыхлять клетки *corona radiata* (сообщение ВОЗ, 1965).

Sandritter и Grosser (1962) резюмировали мнения, опубликованные в связи с преобразованием гистоновых белковых тел в протаминоподобные белковые вещества. Pósalaky (1962) путем применения гистохимических методов установил активность тех ферментов, которые участвуют при сперматогенезе крыс в гликолизе и в цикле Szent-Györgyi—Krebs. В молодых сперматоцитах и во время дифференцирования сперматозоидов в клетках Сертоли эта активность была в десквамирующих частях плазмы интенсивной.

Сперматогонии зародышевого яичка содержат уже с 18-ой недели беременности значительное количество гликогена (Rucki, 1962). То же самое наблюдается в постэмбриональных сперматогониях, а также и в сперматоцитах (при них в цитоплазме и в ядре). По Rucki, мукополисахариды играют «устанавливающую контакт» роль между возникающими сперматозоидами и клетками Сертоли.

Многочисленно исследовалась клеточная система Сертоли. Как известно, сперматиды в последней фазе своего преобразования в сперматозоиды вложены в клетки Сертоли. Значительная часть их цитоплазмы с содержанием РНК разрыхляется и воспринимается клетками Сертоли. Это приводит к тому, что сперматозоиды не содержат РНК и таким образом становятся чувствительными в отношении возрастных изменений (сообщение ВОЗ, 1965). Возрастным изменениям подвержены, однако, также и клетки Сертоли. Интересное изменение претерпевает в течение жизни содержание липоидов в этих клетках. У молодых людей липоид не выявляется, позже (около 40-летнего возраста) количество липоида все возрастает и достигает своего максимума приблизительно в 75—80-летнем возрасте (Hotchkiss, 1953). То же самое установили Lynch

и Scott (1950), хотя это накопление, по их мнению, основывается не на активной деятельности, а на отсутствии использования.

Между липоидами и холестерином существует прямая взаимосвязь (Hotchkiss, 1953). Холестерин близок к стероидным гормонам, и его количество зависит от эстрогенной активности. Все же нельзя делать заключение, что эстроген происходит из липоидов. По Arzac (1953), содержащаяся в ткани яичек щелочная фосфатаза участвует в образовании «второго яичкового гормона» (ингибин-эстроген?). По Hotchkiss, значение этого фермента яичка еще не выяснено. Возможно, он каким-то образом участвует в сперматогенезе, может быть, в метаболизме интратестикулярного углевода.

С точки зрения содержания липоидов ткань Лейдига показывает со временем противоположную картину. В молодости богатые липоидом кани Лейдига в старческом возрасте почти не содержат этого вещества. Точно так же с возрастом понижается Фельген-положительность клеток Лейдига. По исследованиям Balogh, Molnár и Szendrői (1954), мужчины в возрасте 50—60 лет обычно давали еще положительную, мужчины в возрасте 60—70 лет — умеренную, а в возрасте 70—80 лет — слабую или отрицательную реакцию. Довольно сходно протекает и уменьшение количества 17-кетостероидов в моче. Особенно бросается в глаза, что у 60-летних мужчин можно установить границу, то есть наряду с ослаблением реакции Фельгена ткани Лейдига выраженное уменьшение выделения кетостероидов с мочой, наступающее после этого возраста. По Tonutti (1955), ядро клеток Лейдига крыс после гипофизэктомии сморщивается наполовину, но объем ядра увеличивается, если крысам позже вводится хориогонадотропин. Согласно Benninghoff (1953) в цитоплазме клеток Лейдига регулярно обнаруживаются кефалиновый и холестериновый эфиры.

Ruski (1962) указывает на то, что клетки Лейдига у зародыша размножаются на 14—22-ой неделе беременности и проявляют значительную активность. В цитоплазме гистохимические реакции при этих исследованиях указывают на соединения холестерина: 1-аскорбиновую кислоту, мукополисахариды, и фосфорлипиды. По его мнению, эти вещества, возможно, участвуют в синтезе гормонов эмбрионального яичка. Интересно, что он установил то же самое в ткани Лейдига препубертатных яичек.

Наконец, вкратце укажем на биологическое значение сперматозоидов (Czeisel, Hancsók, Viczián, 1966): Они делают возможным оплодотворение и этим служат началом развития нового живого существа; передают потомству генетические информации отца. При этом следует придавать значение и действию экстрахромосомных структур сперматозоидов, так как отрицательные цитохимические воздействия, имеющие место во время сперматогенеза, обычно сопровождаются поражением плода.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИЮ ЯИЧЕК

Как уже указывалось, яичко выполняет двойную функцию: его экскреторные компоненты служат сперматогенезу, в то время как инкреторные ткани образуют гормон. Экскреторная функция уже рассматривалась в главе, по-

священной анатомии, об образовании гормона речь будет идти в соответствующем разделе. Здесь мы сообщим о некоторых важных явлениях, наблюдавшихся при физиологических и экспериментальных условиях в области сперматогенеза и подвижности сперматозоидов. Основные положения выдвинуты Moore (1951) и относятся к изменениям сперматогенеза при различных температурах.

При температуре тела сперматогенеза нет. Если же температура понижается на $2-4^{\circ}\text{C}$, то он наступает и становится интенсивным. Young (1927) ежедневно на протяжении 30 минут пропускал вокруг мошонки морских свинок воду температурой приблизительно в 47°C и наблюдал через 2 недели исчезновение сперматозоидов и всех предшествующих форм за исключением сперматогоний, то есть установил перерождение канальцев. Многочисленные другие опыты на животных и точные термоэлектрические измерения подтвердили вредное действие большого тепла, что служит объяснением и тому, почему яички расположены в мошонке. Согласно этим измерениям температура в мошонке на $1-3^{\circ}\text{C}$ ниже температуры тела, и этот факт обеспечивает нормальный сперматогенез. Если яичко помещается обратно в брюшную полость, в паховый канал, то через 2—4 недели наступают перерождение канальцевого эпителия, гипо- и аспермия, так что яичко крысы в течение 280 дней полностью атрофируется (Nelson, 1946). Тепло поражает прежде всего находящиеся в состоянии митоза клетки и приводит к увеличению числа патологических сперматозоидов (Hotchkiss). Steinberger и Dickson (1959) наблюдали при температуре в 45°C уже через 15 минут прогрессирующую деструкцию зародышевого эпителия. Раньше всего имело место цитологическое поражение сперматоидов.

Этим экспериментальным результатам полностью соответствует патолого-анатомическая картина, регистрирующая отсутствие сперматогенеза, канальцевых клеток при задержке яичка в брюшной полости (крипторхизм), при которой в лучшем случае могут быть выявлены некоторые предшествующие сперматозоидам клетки сперматогенеза. Более высокая температура служит, таким образом, объяснением для аспермии взрослых, страдающих крипторхизмом. После полового созревания это состояние является необратимым. Сперматогенез у них не восстанавливается и после оперативного перемещения яичек в мошонку.

Об этом и о других данных будет более подробно сказано при рассмотрении отдельных патологических состояний. Для избежания повторения мы здесь только вкратце перечислим факторы, влияющие на функцию яичек.

Под влиянием тепла, естественно, могут наступать также и временные нарушения сперматогенеза. Длительные лихорадочные болезни иногда сопровождаются гипо- и даже азооспермией, причем восстановление нормального состояния иногда наступает только через несколько месяцев.

Как показали опыты на животных (Wilhelm и Schwartz, 1938), кратковолновое облучение, как это ни поразительно, не приводило к дегенеративным изменениям яичек.

Весьма чувствительно яички реагируют на лучевые поражения. Известны случаи бесплодия, возникшего после облучения ионизирующими лучами, а

также тяжелые поражения яичек, наблюдающиеся после местного применения радия или изотопов (например, Au^{198} или P^{32} при раке предстательной железы). В этих случаях нужно прежде всего позаботиться о защите от действия вредных гамма-лучей.

Такое же вредное действие оказывают ишемия и гипоксемия яичек. Венозный застой, имеющий место при варикоцеле, также поражает функцию канальцев и часто вызывает весьма тяжелую гипоспермию. Подобные последствия недостаточного кислородного снабжения иногда наблюдаются и после понижения основного обмена.

Недостаток в белках также вызывает ухудшение сперматогенеза. Длительное голодание, безбелковое питание в состоянии понизить сперматогенез до минимума. Если питание становится опять нормальным, то низкие количества сперматозоидов в эякуляте, в зависимости от степени перерождения, имевшего место в яичках, сохраняются еще долго, а иногда и навсегда.

Другой фактор, действующий на зародышевый эпителий — токоферол (витамин Е). Как доказали опыты на животных, при отсутствии токоферола сперматогенез прекращается и яички атрофируются. По новейшим воззрениям, это действие сказывается непосредственно на канальцах, а не через гипофиз. Milcu (1947) наблюдал у крыс после дачи 2,5—50 мг токоферола усиление сперматогенеза, в соответствии с введенным количеством.

Следует отметить вредную роль этилового спирта. По Simmonds, приблизительно 60% сперматозоидов в эякуляте у алкоголиков являются перерожденными.

Передозировка сульфаниламидных препаратов также вредно влияет на сперматогенез, хотя концентрация сульфаниламидов в эякуляте всегда ниже, чем в крови. В секретах предстательной железы и семенных пузырьков их содержание соответствует концентрации в крови.

Естественно, промышленные яды, в частности тяжелые металлы, поражающие эпителиальные клетки желез, влияют и на канальцы яичек. Тяжелые поражения канальцев могут вызываться также и бактериальными токсинами. Длительное действие очаговых инфекций, септические состояния приводят к медленному, но постоянному ухудшению сперматогенеза. По Belfield (цит. Lane—Roberts, 1948) токсины выделяются также яичками или семенными пузырьками, вследствие чего повреждаются сперматозоиды. Особое место занимает орхит, вызванный паротитом. Брюшной тиф, грипп, краснуха, малярия, корь также могут вызывать воспаление яичек, встречающееся хотя и значительно реже, чем при паротите, но по своим последствиям не отличающееся от него.

ФУНКЦИЯ ПРИДАТКОВ ЯИЧЕК

Предположение, что придаток яичка служит не только прохождению или накоплению сперматозоидов, можно считать обоснованным. То, что осеменение сперматозоидами, полученными из головки придатка яичка, обычно не удается, говорит о том, что придаток играет роль в «созревании» сперматозоидов. Хотя наблюдения на людях очень скудные, опыты на животных пока-

зали, что метаболизм сперматозоидов в придатках яичек весьма понижен. Секреторная клеточная деятельность — и таким образом способность сперматозоидов к созреванию — в головке и в теле придатка яичка наиболее активная. Резорбционная активность преимущественно наблюдается в *dd. efferentes testis*, а секреторная активность — в *d. epididymis*. Zonder и Zondek (1964) нашли в секрете человеческого придатка яичка ПАСК-положительный компонент. По Horstmann (1965), эпителий придатка яичка обладает весьма высокой метаболической активностью, и можно предполагать, что он служит посредником между сперматозоидами в придатке яичка и кровяным руслом. Благодаря секреторной деятельности эпителиальных клеток придатка питательные вещества попадают к накопившимся в нем сперматозоидам. Микроскопически взятые из придатков яичек сперматозоиды кажутся зрелыми, но биологически они, вероятно, нуждаются в созревании.

Активность клеток протока придатка яичка зависит от деятельности ткани Лейдига. После кастрации высота эпителиальных клеток понижается на одну треть, признаки их активности уменьшаются, микроворсинки развиваются обратно (Holstein, 1965).

Неоднократно возникавший вопрос — это способность сперматозоидов придатка яичка к движению. По данным одних авторов, добытые из придатка яичка сперматозоиды являются неподвижными, по мнению других, они частично подвижны. При оперативных вмешательствах мы убедились в том, что сперматозоиды в придатке яичка больше чем в половине случаев обладают подвижностью. Источником энергии для движения сперматозоидов является, вероятно, наличие сахара в секрете придатка, содержание которого соответствует концентрации сахара в крови. Однако низкое содержание углеводов обеспечивает только минимальное питание сперматозоидов, точно так же и слабоокислая среда не способствует их подвижности. В придатке яичка величина *pH* равна 6,5—6,6. Эта реакция меняется только после присоединения секретов предстательной железы и семенных пузырьков, когда сперматозоиды попадают в среду, одновременно поставляющую им значительную энергию.

«Созревательную» функцию придатка яичка подтверждают наблюдения Munro (1938). Он проводил опыты с оплодотворением при помощи сперматозоидов, взятых с разных мест семявыводящего пути петухов, и получил следующие результаты:

яички	0,78%	оплодотворенных яйцевых клеток
придаток яичка	3,57%	„ „ „
семявыносящий проток	63,2%	„ „ „

Неодинаковые результаты получил также Iwanow (1922) при использовании для оплодотворения сперматозоидов, взятых из тех же мест.

О прохождении сперматозоидов в придатке яичка было сказано в разделе анатомии. Продолжительность пассажа сперматозоидов через придаток яичка, очевидно, составляет 1—3 недели и зависит от частоты эякуляций.

Одной из функций придатков яичек является накопление сперматозоидов. В настоящее время уже общепризнано, что зрелые сперматозоиды накапли-

ваются в хвосте придатка. Очевидно, и эпителиальные клетки в хвостовой части придатка яичка в известной мере отличаются от клеток, выстилающих предыдущий отрезок протока.

Следующей функцией, вероятно, является дезинтеграция и абсорбция неиспользованных сперматозоидов. Trabucco и Bottini (1954) установили подобные явления в пробах секрета, взятых из придатка яичка больных с обтурационной аспермией. Chang (1944) наблюдал дезинтеграцию сперматозоидов придатков яичек после того, как накладывал на мошонку лед. Довольно часто упоминается также и о наличии сперматофагов, которые способствуют элиминации количественно излишних или качественно неудовлетворительных, возможно, уже дезинтегрированных сперматозоидов. По Mietkiewsky (цит. Rucki, 1960), в протоке придатка яичка наблюдаются многочисленные распадающиеся сперматоциты, которые освобождают главным образом нуклеопротеиды, используемые сперматозоидами, а также эпителиальными клетками.

Можно считать доказанным, что среди накапливающихся в хвостовой части придатка яичка сперматозоидов встречаются как свежие, так и более старые клетки. Естественно, это явление значительно более выражено, если семяизвержение происходит редко. Этим объясняется, что — особенно при редких эякуляциях — выводятся сперматозоиды с различными свойствами. Наряду со сперматозоидами с полной оплодотворительной способностью обнаруживаются и старые, переродившиеся, умершие формы, чем и объясняется, что после оплодотворения могут наступать самопроизвольные выкидыши, отмирание плода или аномалии развития.

Наши современные знания о роли придатков яичек, во всяком случае, еще весьма недостаточны. При приведенных выше данных речь идет о частичных результатах. Наряду с транспортом сперматозоидов одной из задач придатков яичек, очевидно, является их «созревание». А дальше мы уже вынуждены прибегать к предположениям, во всяком случае указывающим на важные функции.

ФУНКЦИЯ СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА

Цель семявыносящего протока также является не вполне выясненной. По данным ряда авторов, это тоже орган накопления, через который сперматозоиды постоянно — не собственным движением, а перистальтическими волнами — попадают в ампулу. Первым резервуаром может рассматриваться хвостовая часть придатка яичка, которая — в функциональном смысле — относится к семявыносящему протоку. Вторым — ампула семявыносящего протока. Вероятно, при эякуляции сначала опорожняется ампула, в то время как сперматозоиды последующих извержений происходят из придатка яичка, выбрасываются сильной перистальтикой семявыносящего протока (Babics, 1941).

Подобную позицию занимает Vanwelkenhuyzen (1966). Согласно его опытам и радиокинематографическому изображению Mitsua, при эякуляции сокращается сначала ампула семявыносящего протока, расположенная близко к задней уретре, затем волна последующих сокращений распространяется

отсюда вдоль семявыносящего протока к придатку яичка, то есть ретроградно. Следовательно, при семяизвержении опорожняется ампула. Содержимое остальных частей семявыносящего протока при этом никогда не извергается полностью. Сперматозоиды, таким образом, накапливаются также и на длинном отрезке между ампулой семявыносящего протока и хвостовой частью придатка яичка. Без эякуляции сперматозоиды не попадают в мочеиспускательный канал (даже при эрекции), за исключением случаев сперматорреи, при которой застаивающийся в ампуле секрет в результате повышения давления (например, при твердом стуле) попадает в мочеиспускательный канал. По этой же причине попадает в уретру секрет предстательной железы и семенных пузырьков вне полового акта (простаторрея); в этом случае появившаяся из уретры капля не содержит сперматозоидов.

ФУНКЦИЯ СЕМЕННЫХ ПУЗЫРЬКОВ

Роль семенных пузырьков раньше обозначалась как тройкая: накопление сперматозоидов, секреция и всасывание. В настоящее время авторы единогласны в том, что воззрение о накоплении сперматозоидов ошибочное; семенные пузырьки не являются резервуаром. Все же сперматозоиды могут туда попасть, в частности после эякуляции при расслаблении гладкомышечных волокон выводящих путей или посмертно и, наконец, при патологических условиях. Однако сперматозоиды в семенных пузырьках обычно распадаются и всасываются (Mathis, 1943), возможно, они пожираются клетками-спермиофагами. Из семенных пузырьков всасываются и жидкие компоненты. Наши исследования (Balogh, Molnár, Szendrői, 1957) доказали быстрое всасывание стрихнина, морфина, индиго-кармина и туши, а также токсинов кишечной палочки и стафилококков, введенных в семенные пузырьки крыс после перевязки их выводящих протоков. О резорбционной деятельности семенных пузырьков уже раньше сообщали Gallanduet Huet (1910), Billings (1913), Rössle (1913), Hampton, Young, Belfield (1924), Fuller, Valverde (1937) и с тех пор ряд других авторов.

Другая важная функция семенных пузырьков заключается в их секреторной деятельности. Как уже указывалось, этот орган образует важную для метаболизма и для подвижности сперматозоидов фруктозу, но и другие составные части плазмы спермы (азотные вещества, белки, аскорбиновую кислоту, простагландины и др.) образуются благодаря активности железистых клеток этого органа.

Подытоживая, следует еще раз подчеркнуть, что секрет семенных пузырьков в первую очередь служит метаболизму сперматозоидов и представляет источник энергии для их подвижности.

ФУНКЦИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рассмотрение функции предстательной железы намного превосходило бы цель и рамки этой монографии. Мы ограничимся поэтому лишь рассмотрением вопросов, касающихся этой железы как андрологического органа.

Предстательная железа поставляет большую часть плазмы спермы. Ее продукт является результатом многосторонней секреторной деятельности, в ходе которой образуются в первую очередь электролиты, холестерин, ферменты и — как уже указывалось — лимонная кислота. Низкий удельный вес секрета предстательной железы подтверждает то, что он содержит меньше твердых соединений и этим служит преимущественно разжижению спермы. Весьма большое обилие ферментов указывает на то, что этот секрет участвует важным образом и в жизни сперматозоидов. К сожалению, как об этом, так и о других его компонентах мы знаем пока очень мало.

Клетки железы обычно обнаруживают активную деятельность. Последняя зависит от андрогенных условий. При уменьшении образования андрогенов в яичках уменьшается секреция железы; после дачи тестостерона она значительно увеличивается. Так как и деятельность семенных пузырьков регулируется тестостероном, то понятно, что у мужчин с недостаточностью клеток Лейдига количество эякулята значительно уменьшено и объем его не превышает 0,5—1,0 мл, а иногда и нескольких капель. В качественном отношении такой эякулят неполноценный, так как почти не содержит фруктозы и других составных частей.

В противоположность действию андрогенов, предстательная железа не оказывает влияния на яички, хотя все чаще появляются высказывания о наличии гормональной функции у предстательной железы. До сих пор такая деятельность предстательной железы у человека не доказана.

Следует еще упомянуть о том, что из альвеол предстательной железы возможно всасывание. Это важно в том отношении, что всасывание бактериальных токсинов при воспалении железы может вызывать нарушение сперматогенеза.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМЫ

В заключение рассмотрим некоторые физиологические изменения спермы, связанные с возрастом, воздержанием, частотой половых сношений и временами года.

Пониженная оплодотворяющая способность мужчин в преклонном возрасте не требует подробного объяснения. Связанное с возрастом понижение показателей спермы основывается на двух фактах. Во-первых, на старении сперматогенной ткани яичек, различные известные проявления которого приводят к уменьшению сперматогенеза. Гистологически это проявляется утолщением (отложение коллагена), фиброзом собственной мембраны, утолщением и склерозом сосудистых стенок, гиалинизацией интерстиция и т. д. В результате нарушения питания уменьшается интенсивность сперматогенеза и в эякуляте появляется все меньше сперматозоидов и все больше патологических форм. Другим фактором является физиологическое понижение образования гормона яичками, вследствие чего уменьшается не только сперматогенез, но и секреторная деятельность добавочных желез. Вследствие этого образуется меньше углевода, что приводит к уменьшению жизнеспособности и подвижности сперматозоидов. Конечно, и здесь существуют индивидуальные различия, и оплодотворение в преклонном возрасте не является редкостью. Следует указать,

что у пожилых людей бездетность браков обычно основывается на том, что у жены наступает менопауза и прекращается ее способность к зачатию (см. стр. 22).

Половое воздержание обычно не оказывает вредного действия на сперматогенез, по крайней мере не в такой мере, как это предполагается. Воздержание в течение нескольких месяцев не приводит к каким-либо существенным тканевым изменениям. В связи с кратковременными перерывами половой жизни MacLeod и Gold (1952) установили, что одновременно с продолжительностью воздержания возрастает объем эякулята и количество сперматозоидов, но понижается процент подвижных форм. Качество подвижности и структура сперматозоидов не меняется. С приведенными данными совпадают и наши наблюдения. Мы констатировали, что после полового воздержания несколько нарастает количество «старых» форм сперматозоидов. При этом речь идет о сперматозоидах с несколько набухшей головкой, в различной мере вакуолизированных и иногда не имеющих хвоста. Эти клетки находятся уже на границе распада и, по общему мнению, уничтожаются сперматофагами. Насколько мало влияет застой спермы на сперматогенез, видно из сообщений, касающихся агенезии семявыносящего протока. Следует также отметить, что образование сперматозоидов в случае облитерации семявыводящих путей в течение от одного года до многих лет по интенсивности и характеру такое же, как при совершенно свежем застое (см. пересадки семявыносящего протока, стр. 221).

С точки зрения оплодотворяющей способности более значительное изменение спермы имеет место при слишком частых половых сношениях. Эякулят в таких случаях характеризуется малым объемом и понижением количества сперматозоидов. Процент подвижных форм остается сравнительно неизменным, но число «патологических» форм, прежде всего вследствие увеличения количества молодых, еще незрелых сперматозоидов, возрастает. После повторных в течение нескольких часов половых актов количество сперматозоидов значительно уменьшается и может доходить до нуля. При тщательном исследовании, однако, удается обнаружить в таком эякуляте клетки сперматогенеза. Этот факт важен для судебно-медицинской практики, так как ответчик, к которому предъявлен иск на уплату алиментов, путем нескольких произведенных за короткий срок сношений или мастурбаций пытается иногда вызвать «аспермию».

Из сказанного вытекает также и то, что более редкие сношения выгоднее для оплодотворяющей способности, так как увеличение числа сперматозоидов в таких случаях в состоянии скорее обеспечить желаемый результат. Регенерация сперматогенеза занимает, как известно, 4—5 дней. Этот факт особенно важен для мужчин с гипоспермией. После двух сношений в неделю у таких лиц эякулят в качественном отношении лучше, чем после ежедневных сношений, которыми они стремятся добиться оплодотворения. Естественно, половая активность более молодых мужчин зависит от их *potentia coeundi*, спонтанное появление которой указывает также и на регенерацию сперматозоидов.

Влияние времени года на сперматогенез человека не доказано. Hotchkiss (1944) проверил и сравнил на протяжении 12 месяцев 376 эякулятов, полученных после еженедельных сношений. По его диаграмме наибольшее число

сперматозоидов наблюдается в весенние месяцы, хотя в это время наблюдался наименьший объем эякулята. В другие времена года получались в общем совпадающие количества сперматозоидов, в то время как объем эякулята повышался осенью. Подвижность сперматозоидов остается на протяжении всего года почти постоянной.

Подытоживая, следует указать, что для нормальной, способной к оплодотворению человеческой спермы требуется:

- а) достаточное количество способных к движению и нормальных в структурном отношении сперматозоидов;
- б) подходящая температура;
- в) наличие буферных веществ и слабощелочная реакция;
- г) изотоническая среда;
- д) наличие источников энергии;
- е) соответствующие ферменты;
- ж) содержание слизи, нормальной по количеству и характеру.

Для оплодотворения требуются следующие предпосылки:

- а) эякулят, обладающий перечисленными выше свойствами;
- б) проходимость семявыносящих путей;
- в) способность к совершению полового акта.

ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ

Рассмотрим крайне кратко поведение сперматозоидов в женских половых органах. Уже говорилось о том, что сперматозоиды — прежде всего из-за кислой реакции — приблизительно через 60 минут теряют во влагалище свою подвижность. Роль цервикального осеменения также была упомянута. Как известно, только те сперматозоиды проникают через цервикальную слизь, которые во время эякуляции соприкасаются с шейкой матки. Rodriguez Villa (1951) установил, что рН слизи шейки матки равна 7,26. По его данным, арифметическое среднее имеющихся в слизи сперматозоидов в поле зрения равно 8,2, геометрическое среднее — 28, 16. По Costes (1958), рН в наружном отрезке шейки матки равна 4,6—7, во внутренней части — 7—8. Если слизь шейки матки не является патологической, то есть, если нет бактериального цервицита, то сперматозоиды — без составных частей плазмы спермы — скоро проходят через канал шейки матки в полость матки. Особенно легко это происходит в овуляторной фазе, когда вязкость слизи шейки матки уменьшается, а содержание воды в ней увеличивается (хемотаксис). По Cochen и Stein (1951), в этом случае нормальные и подвижные сперматозоиды через 38 часов еще сохраняются в слизи шейки матки (по Belonoschkin, 1939, через 34—41 час, по Joël, 1953, через 40 часов). Если имеется патологическая слизь, то продвижению сперматозоидов мешает не только повышенная вязкость, но и тормозящее движение сперматоцидное действие бактерий шейки матки (кишечная палочка, стафилококки и др.).

Характер движения к маточной трубе является еще спорным. Некоторые авторы придерживаются того мнения, что сперматозоиды продвигаются

путем активного движения и что энергия для этого продвижения поставляется скромным содержанием углевода в слизистой оболочке матки. Другие авторы — их большинство — отрицают возможность активного продвижения и объясняют продвижение сперматозоидов сокращениями органов, состоящих из гладких мышц (матка, трубы); эти авторы приписывают сперматозоидам пассивную роль. Не подлежит сомнению, что шейка матки предоставляет сперматозоидам более благоприятные условия существования, чем полость матки. Физиологические условия в маточной трубе также лучшие. Однако, несмотря на это, в этих местах после 48 часов едва обнаруживаются подвижные сперматозоиды (по Belonoschkin — через 21—30, по Joël — 25 часов). Это, однако, не означает, что они еще способны к оплодотворению. Обычно оплодотворяющая способность сперматозоида прекращается раньше, чем его подвижность.

Взаимодействия сперматозоидов и секретов женских половых органов позволяют проводить физиологические пробы, а также определить активность и резистентность сперматозоидов. Исследование по Sims—Nuhner и пенетрационный или инвазионный тест Kurzrok—Miller будут описаны в следующей главе. Последний оказался более пригодным и более физиологическим методом; метод Sims—Nuhner—менее надежным.

Мы уже неоднократно касались вопроса о гиалуронидазе. Этот фермент, как указывалось, вызывает отделение клеток *corona radiata* яйцевой клетки и способствует проникновению в нее сперматозоидов. В связи с этим интересен опыт Menkin и Rock (1946), которые у трех женщин во время овариэктомии извлекали яйцевую клетку и *in vitro* при температуре 37° С в Локковском растворе соединяли ее со сперматозоидами. Приблизительно через 32 часа было ясно видно, как сперматозоиды, проникая через щели рыхлой ткани, достигали яйцевой клетки и многие из них еще двигались вокруг *zona pellucida*. Через 40—46 часов оплодотворенные яйцевые клетки дошли уже до двух-трехклеточной стадии.

Несколько слов об иммунности женского организма по отношению к попавшим в половые органы сперматозоидам. В результате всасывания сперматозоидов в сыворотке крови женщины возникают антитела, которые при последующих осеменениях парализуют сперматозоиды. Чем чаще имеют место сношения, тем выше титр антител, соответственно этому способность к оплодотворению должна понижаться. В то время как Папашов и Енчев (1963) у 23% женщин, живущих в бесплодном браке, нашли антиспермическую реакцию, Rümke (1962) у 124 замужних женщин ни разу этого не установил. Обычно придерживаются того мнения, что иммунность женщины в отношении спермы — как причина бесплодного брака — не играет существенной роли.

АГГЛЮТИНАЦИЯ СПЕРМАТОЗОИДОВ И АУТОИММУНИТЕТ

Агглютинация сперматозоидов, образующих группы со скученными головками (рис. 21), в нормальной сперме встречается редко, а при патоспермии чаще. Встречается также агглютинация хвостовых частей сперматозоидов.

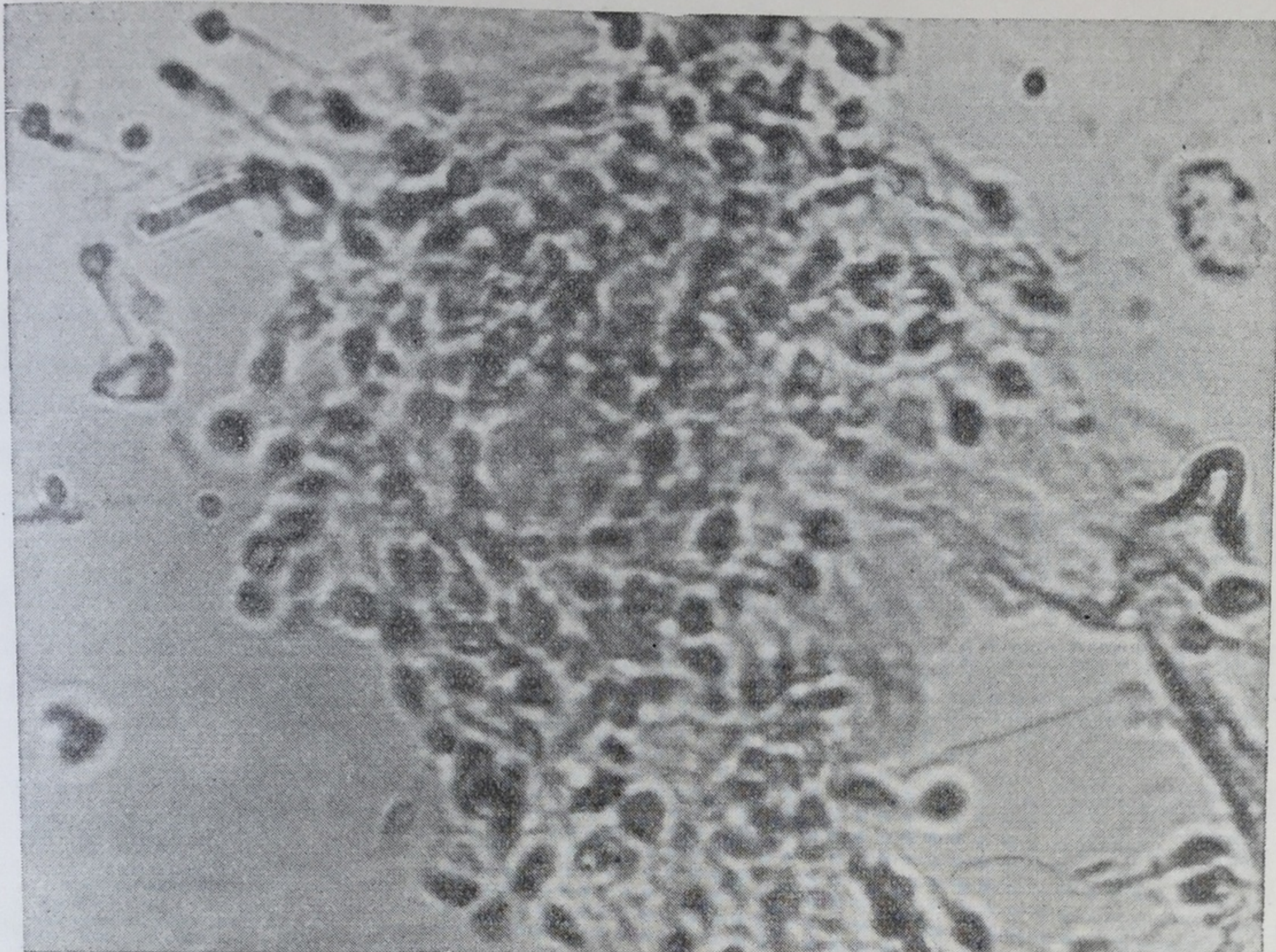


Рис. 21. Агглютинация сперматозоидов (400-кратное увеличение)

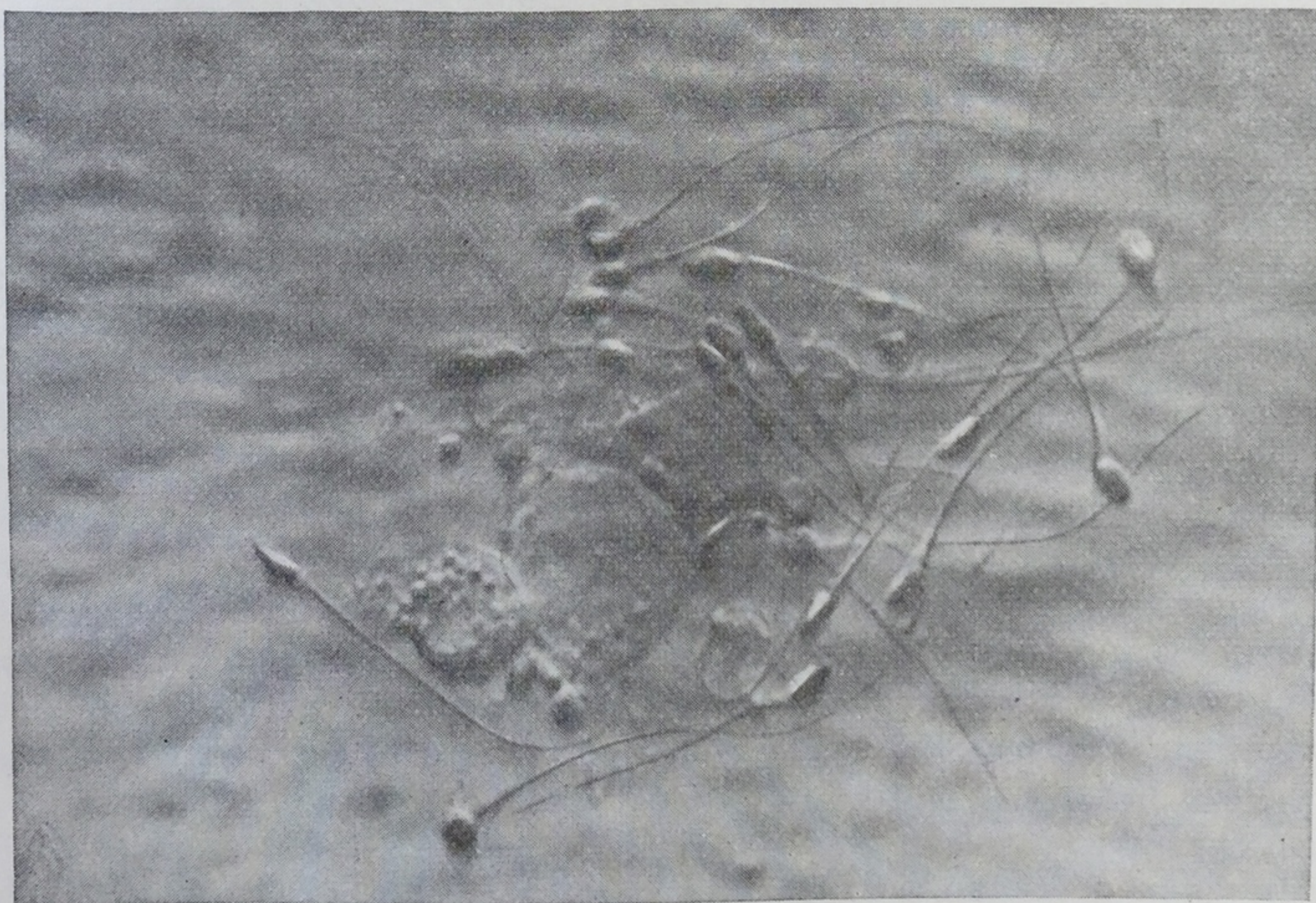


Рис. 22. Сперматозоиды вокруг крупной клетки (конденсор 3, увеличение 1200 раз)

Несмотря на активность хвостов, сперматозоиды не двигаются вперед. Сами по себе сперматозоиды не притягивают друг друга; если они случайно сталкиваются, то стремятся удалиться друг от друга. С другой стороны, они показывают выраженное сродство с другими большими образованиями, например с клетками, конкрементами и др. (рис 22). Vabics (1941) прибавлял секрет предстательной железы к эякуляту, хранившемуся при температуре тела, и наблюдал, как сперматозоиды двигались по направлению к прибавленным клеткам. Это свойство сперматозоидов способствует их соединению с относительно большой, пассивно двигающейся яйцевой клеткой. Агглютинация возникает и в том случае, если рН среды изменилась, прежде всего в кислом направлении. Гетероагглютинация наблюдается в инфицированном эякуляте, при пиоспермии и зависит от бактериальных токсинов.

Проблема агглютинации сперматозоидов все больше выдвигается на передний план и представляет своего рода новую отрасль сперматологии. Высказывается предположение, что бесплодие может вызываться агглютинацией сперматозоидов. В таких случаях у мужчины образуются в отношении его собственных сперматозоидов эффективные, высокого титра антитела, в результате чего сперматозоиды агглютинируются, становятся неподвижными, погибают, и таким образом возникает неспособность к оплодотворению.

В 1953 году Freund и затем Waksman проводили первые опыты на животных в этом направлении. Результаты этих опытов показали, что у половозрелых морских свинок—самцов можно вызвать аспермию и герминативную атрофию, если сенсibilизировать этих животных гомологичной или аутологичной спермой, а также гомогенизированной тканью яичек. Freund и сотрудники сначала наблюдали торможение созревания сперматозоидов и затем перерождение и отторжение сперматидов, сперматоцитов и сперматогониев. Однако клетки Лейдига оставались неизмененными. Приблизительно через 2 недели начинался процесс атрофии яичек и начиная с 5-го месяца достигал полного развития. Такие результаты достигались, однако, тогда, когда сперматозоиды или ткань яичек вводились подопытным животным вместе с так называемым стимулятором Фрейнда (по сути дела, эмульсия убитых, кислотоустойчивых микобактерий). Guyer, McCartney и Kennedy сообщили о подобных наблюдениях и выявили также и антитела. Katsh и Jordan (1962) выявили и в тканевых культурах антигенную способность зародышевого эпителия. Однако между степенью поражения яичек и титром антител они не обнаружили связи. Весьма интересны новые данные Bishop. По его мнению, особенность аутоиммунологической аспермии заключается в том, что она проявляется в органе, функция и созревание которого развиваются значительно позже после рождения. Если подопытному животному после рождения вводить эмульсию гомологичной, уже до некоторой степени активной ткани яичек и стимулятор Фрейнда, процесс атрофии зародышевой ткани наступает у сенсibilизированного животного только после полового созревания, то есть приблизительно через 4—6 месяцев. Заслуживает внимания, что клетки сперматогенеза в таких случаях поражаются не первично, а вторично в ходе своего развития; точнее, эта токсическая в отношении зародышевых клеток реакция наступает только тогда, когда уже образовались сперматиды и даже сперматозоиды. Эмульсией,

приготовленной из удаленных при рождении, то есть из еще неактивных яичек нельзя вызвать аутоенсибилизации, хотя нельзя исключить того (Freund, 1953, Katsh, 1960), что ранние клетки сперматогенеза уже содержат антигеноподобное вещество.

Из антигенов, фигурирующих в яичках и в сперме морских свинок, Katsh описал четыре вида:

- а) видо- и органоспецифическую гиалуронидазу;
- б) связанный с нуклеиновой кислотой антигеновый комплекс;
- в) медленно переходящий в электрофоретическое пространство белок;
- г) органоспецифический полисахаридный комплекс.

Последний комплекс может быть освобожден только при помощи метода, ослабляющего структуру, например ультразвуком; впрочем, гистохимически он кажется связанным с идио- или акросомой.

Нужно указать на то, что при изложении приведенных данных большую помощь нам оказали работа Hornstein (1964) по затронутому в этой главе вопросу и книга Doerfmer (1962).

На основании результатов опытов на животных можно предполагать, что аспермию можно вызвать введением ауто- и гомологичного антигенов; гетерологичным антигеном ее вызвать очень трудно.

Мнения авторов, конечно, едины в том, что из этих наблюдений нельзя делать выводов относительно человека. У человека, естественно, может фигурировать только аутологичная иммунизация. Двум голландским исследователям, Rümke и Hellinga (1954 и 1959), принадлежит заслуга, что они начали интересоваться возможностью аутоиммунизации человека его собственной спермой. Обследуя 2015 бездетных мужей, они у 67 (3,3%) из них обнаружили в сыворотке крови спермаагглютинины титром в 1 : 32 и даже выше. В то же время у 416 мужей, жены которых были беременными, ни разу не удалось выявить эти антитела титром выше чем 1 : 16. У 11 из 17 мужчин, в сыворотке крови которых имелись агглютинины в отношении сперматозоидов, такой агглютинин обнаруживался и в эякуляте.

Спермаагглютинины, вероятно, являются истинными, специфическими в отношении сперматозоидов антителами. При температуре в 56° С на протяжении 30 минут они оказались теплоустойчивыми и, очевидно, принадлежат к гамма-глобулинам. Известен ряд вариантов агглютинации: хвост к хвосту, головка к головке и, наконец, головка к хвосту. По мнению упомянутых авторов, в случае агглютинации головок сперматозоидов агглютиногеном может быть липопротеид. Ввиду того, что этот липопротеид обнаруживается и в эякуляте, не содержащем сперматозоидов, можно предполагать, что он является составной частью плазмы эякулята и только вторично присоединяется к сперматозоиду.

Исследования человеческой спермы подтвердили, что не только сперматозоиды, но и плазма спермы содержит антигены, при этом, по мнению некоторых авторов, четыре вида. Bandhauer и сотрудники (1964) нашли в плазме человеческой спермы 8—9 антигеновых фракций, очевидно, тождественных с таковыми у сперматозоидов. Возможно, антигены попадают в плазму спермы

из сперматозоидов. Одна из этих четырех фракций, по мнению указанных авторов, является кислой фосфатазой, происходящей из предстательной железы.

Бесплодие возникает в результате того, что сперматозоиды или отдельные их части или антигены плазмы спермы всасываются в кровь и вызывают образование антител. Эти антитела оказывают воздействие на сперматозоиды или непосредственно или через плазму спермы, что приводит к агглютинации и неподвижности сперматозоидов. Первое такое наблюдение на двух мужчинах сделал Wilson (1954). В противоположность животным, эти антитела не оказывают у человека непосредственного вредного влияния на сперматогенез, в чем можно было убедиться на основании данных Rümke и Hellinga при биопсии яичек.

Как попадают спермаантигены в организм? Cronquist и Zettergren считают, что при обтурации семявыводящих путей сперматозоиды или их составные части всасываются в кровь и вызывают образование антител. Такой же точки зрения придерживаются Rümke и Hellinga. Из 67 бесплодных мужчин с высоким титром агглютинина в сыворотке они у 21, то есть у одной трети, установили азоо- или аспермию, при этом у 16 в результате двусторонней обтурации семявыносящих путей. Однако все авторы и в таких случаях предполагают наличие какого-нибудь местного воспаления, разрыхляющего ткани и облегчающего всасывание. У ряда таких больных удалось обнаружить возле канальца придатка яичка грануломы в результате всасывания сперматозоидов (*epididymitis spermistatica granulomatosa*, Oberdorfer, 1931). Поэтому после двусторонней вазектомии нельзя ожидать появления антител, так как в таких случаях местное воспаление отсутствует. Действительно, из 4 мужчин, которым была проведена стерилизация, Rümke и Hellinga только у одного нашли спермаагглютинины. Bandhauer и Marberger ни разу не могли выявить антител в сыворотке крови у мужчин с обтурационной аспермией, если отсутствовало местное воспаление. Rümke и Hellinga наблюдали у одного больного с атрофией яичка после грыжесечения большое увеличение количества спермаагглютининов, вероятно, в результате всасывания продуктов распада ткани яичка. Несмотря на сохранение сперматогенеза на другой стороне, этот больной вследствие агглютинации сперматозоидов стал бесплодным.

Kurfer и Buschmann (1964) на вскрытии нашли в 10% случаев инвазию сперматозоидов и на основании 500 аутопсий в 2,6% случаев — грануломы от инвазии сперматозоидов. Они также предполагают, что причиной последних является воспаление извилин протока.

Остается неясным лишь, почему наступает аутоиммунизация у таких больных, у которых не удастся обнаружить никакой способствующей этому причины. Возможно, в таких случаях имеются крайне незначительные воспалительные очаги в органах мошонки, которые создают условия для всасывания сперматозоидов, но не диагностируются при исследовании.

СПЕРМАТОЗОИДЫ И ГРУППЫ КРОВИ

Wiener уже в 1935 году исследовал взаимосвязь между сперматозоидами и группами крови, при этом он установил, что группа сперматозоидов у того или иного лица совпадает с группой его крови. Об использовании этих данных в практике как в отношении суждения об оплодотворяющей способности, так и в судебно-медицинском отношении нам ничего не известно. Следует упомянуть, что, по Takács (1960), женщины с группой крови «0» больше всего склонны как к первичному, так и ко вторичному бесплодию. Из 191 брачной пары супруги в 58,63 % относились к гомоспецифической и в 41,37 % — к гетероспецифической группе. На первую группу выпадало в среднем 1,6, на последнюю — 1,2 потомства. Вопрос о взаимосвязи между группой крови и оплодотворяющей способностью мужчин остается невыясненным.

IV. ИССЛЕДОВАНИЕ БЕСПЛОДИЯ У МУЖЧИН

Исследование бесплодия у мужчин состоит из исследования эякулята и соматического обследования.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА И СПЕРМОГРАММА

Исследование эякулята теперь уже далеко выходит за пределы имевшей раньше место обычной микроскопии. В настоящее время требуется систематическое, многостороннее и точное выяснение всех данных, которые по современному состоянию наших знаний требуются для оценки оплодотворяющей способности эякулята. Полученные таким образом данные позволяют составить спермограмму. Весьма важно выяснить причину патологической спермограммы. Для этого требуется обследование урологического статуса, а в ряде случаев и общее обследование. Такое обследование, находящееся в тесной связи с результатами анализа эякулята, позволяет выяснить причину патологической спермы, установить прогноз и наметить план терапии.

В ходе обследования больного, естественно, часто возникает необходимость в отношении других лабораторных исследований: анализ мочи, исследование секрета предстательной железы, отдельных компонентов спермы, в частности определение фруктозы, а иногда фосфатазы, лимонной кислоты, белковых фракций, исследование крови и комплемента; установление основного обмена и содержания гормонов в моче (17-кетостероидов, гонадотропинов и др.).

Следует отметить, что такое распространенное исследование спермы может быть использовано не только для выяснения бесплодия, но предоставляет возможность подробной документации отдельных нейрогенных, эндокринных болезней и ферментно-патологических отклонений (Milcu, Micanescu и Dinulesco, 1962 и др.).

В настоящей главе мы рассмотрим технические вопросы исследования эякулята, а также нормальные и патологические спермограммы, в то время как в следующем разделе будут рассмотрены урологические и общие заболевания, вызывающие эти изменения.

Перед описанием анализа эякулята следует рассмотреть предпосылки исследования, знание и соблюдение которых чрезвычайно важно. Если они недостаточно учитываются, то могут получаться совершенно ошибочные, могущие ввести врача в заблуждение спермограммы.

Следует учитывать следующие предпосылки:

1. По крайней мере 3-хдневное, но не больше чем 7-мидневное половое воздержание.
2. Следует непременно избегать употребление презерватива.
3. Исследование должно проводиться в течение одного часа после эякуляции.

К пункту 1. Перед исследованием пациент должен избегать всякой формы семяизвержения (сношение, поллюция, мастурбация) в течение 4—5, минимум 3 дней. Больше, чем 7-мидневное воздержание также не годится, так как сперматозоиды в таком случае могут подвергаться перерождению, что приводит к ошибочной оценке. Целью этого требования является избежание ошибок, которые могут возникать в показателях эякулята, главным образом в отношении его объема и количества сперматозоидов. Пониженное количество сперматозоидов, например, может быть результатом эякуляции, имевшей место незадолго до исследования, а также и признаком патологического сперматогенеза. При обследованиях больных бесплодием мы неоднократно убеждались в важности этой предпосылки, особенно у лиц с гипоспермией и недостаточным сперматогенезом.

К пункту 2. Для получения спермы существует несколько способов. Прежде всего следует подчеркнуть, что нельзя применять презерватив, потому что он содержит еще неизвестное сперматоцидное вещество, действие которого проявляется уже через 30 минут, более сильно через 1—1,5 часа и максимально через 2 часа. Если презерватив предварительно на сутки поместить в воду, то количество этого растворимого в воде сперматоцидного вещества уменьшается, но оно остается все еще в достаточном количестве, чтобы в течение 3 часов умертвить сперматозоиды.

Детально исследовал этот вопрос также и Budvári (1962). Как показали результаты его исследований, уже 1—2-хминутное пребывание эякулята в презервативе приводит к акинезии, которая никакими способами оживления не могла быть устранена. Даже сперматозоиды, удаленные из презерватива непосредственно после эякуляции, максимально через 15 минут уже не двигались. В эякулят переходит из презерватива такое количество сперматоцидного вещества, что введенные в этот эякулят сперматозоиды нормальной спермы в течение 7—15 минут становятся неподвижными.

Такое свойство презерватива может привести к ошибочным выводам. Критерием нормоспермии является, как известно, наличие определенного процента подвижных сперматозоидов. Если эта величина ниже, то при coitus condomatus это зависит главным образом от презерватива, но нельзя исключить также и возможности генуинного патологического понижения. Если же сперматозоиды оказываются полностью неподвижными, то это безусловно связано с употреблением презерватива. В ходе наших исследований мы часто наблюдали сперматоцидное действие презерватива, хотя в большинстве случаев движения сперматозоидов становились только вялыми. Это, возможно, было связано с тем, что больные приносили эякулят в презервативе через 30, 60 или 90 минут после эякуляции, так что не прошло еще времени, которое требуется для наступления полной неподвижности. Таким образом, если об-

следуемое лицо настаивает на coitus condomatus, то эякулят следует немедленно после сношения перелить в чистую посуду и в ней принести на исследование.

Весьма подходящим методом является coitus interruptus, при котором сперму следует получить в сухой чистой бутылке с широким горлышком, закупорить ее и принести на анализ. Не обязательно, чтобы эякулят был доставлен в лабораторию в теплом виде. Сохранение его в тепле не столь важно. Для проведения надежного исследования вполне достаточным является поместить посуду с эякулятом в карман костюма или пальто.

В качестве метода получения эякулята рекомендуется также и онанизм, в отношении которого, понятным образом, существует отрицательное отношение. У мужчин преклонного возраста или с пониженной сексуальностью он иногда остается безуспешным. Все же у 80—90% обследованных нами лиц удавалось получить эякулят путем мастурбации, и мы предпочитаем этот метод потому, что при нем имеется меньше всего возможностей для ошибок. Опасение, что результаты, полученные после онанизма, могут отличаться от таковых, полученных после полового акта, является, по нашему опыту, преувеличенным. В крайнем случае имеет место небольшая разница в объеме эякулята и в количестве сперматозоидов, но процентное отношение подвижных и нормальных форм не изменяется.

К пункту 3. Эякулят следует исследовать в течение одного часа после эякуляции. Непосредственно после семяизвержения в эякуляте изолированно содержатся сперматозоиды, секреты семенных пузырьков, предстательной железы и др., а также слизь. Если исследование проводится в этот момент, то может случиться, что проба берется из такой фракции эякулята, в которой имеется мало или вовсе нет сперматозоидов или, наоборот, содержится непропорционально много сперматозоидов. В результате этого могут возникать существенные ошибки при оценке эякулята. Через 20—40 минут эякулят разжижается, гомогенизируется, равномерно перемешивается, и исчезают препятствия для движения сперматозоидов. Однако нецелесообразно исследовать эякулят только через час после эякуляции. Известно, что чем позже проводится исследование эякулята, тем меньше количество подвижных сперматозоидов. Вот почему при оценке эякулята, исследованного с известным опозданием, могут возникать сомнения, было ли с самого начала меньшее количество подвижных сперматозоидов или речь идет о последствии длительного стояния эякулята, то есть об артефакте.

Следует еще раз подчеркнуть чрезвычайную важность строгого соблюдения перечисленных условий, особенно у мужчин с недостаточным сперматогенезом, а также у лиц старшего возраста.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА

I. Макроскопия

1. Вид, цвет, запах
2. Объем
3. Вязкость
4. Реакция

II. Нативные микроскопические препараты

1. Характер и интенсивность подвижности
2. Процент подвижных сперматозоидов
3. Прочие клетки (клетки сперматогенеза, гнойные и др.)
4. Число сперматозоидов

III. Окрашенные микроскопические препараты

1. Качественная картина сперматозоидов
2. Клетки сперматогенеза
3. Прочие клетки

IV. Специальные исследования.

Макроскопия

1. *Вид, цвет, запах.* Эякулят обычно и после разжижения густой, он непрозрачный и обладает характерным запахом. В норме может содержать сагоподобные образования, происходящие из семенных пузырьков. Слишком жидкий эякулят подозрителен на гипо- или аспермию. Обилие слизи в эякуляте указывает на хроническое воспаление предстательной железы или семенных пузырьков. Однако речь может идти также об измененном ферментативном действии. На цвет может оказывать влияние наличие крови. В этом случае он скорее коричневатый. Светло-желтый цвет может быть признаком пиоспермии. Запах характерный и напоминает запах сырого каштана; отклонения встречаются в крайнем случае в интенсивности.

2. *Объем.* В норме объем эякулята равен 3,0—3,5 мл, но могут также быть и более низкие или более высокие величины. О решающем значении объема эякулята в настоящее время ничего не известно. Вопрос об оплодотворяющей способности крайне большого количества эякулята (7,0—10,0 и больше мл) является в настоящее время спорным. Вероятно, такой эякулят обладает пониженной плодовитостью; возможно, он ответствен за наступление привычных выкидышей. Количество эякулята зависит от функции добавочных половых желез. Поэтому в случае малых его величин (1,5—1,0 мл) следует выяснить, нет ли гормональной недостаточности. У таких больных деятельность добавочных желез (предстательной железы, семен-

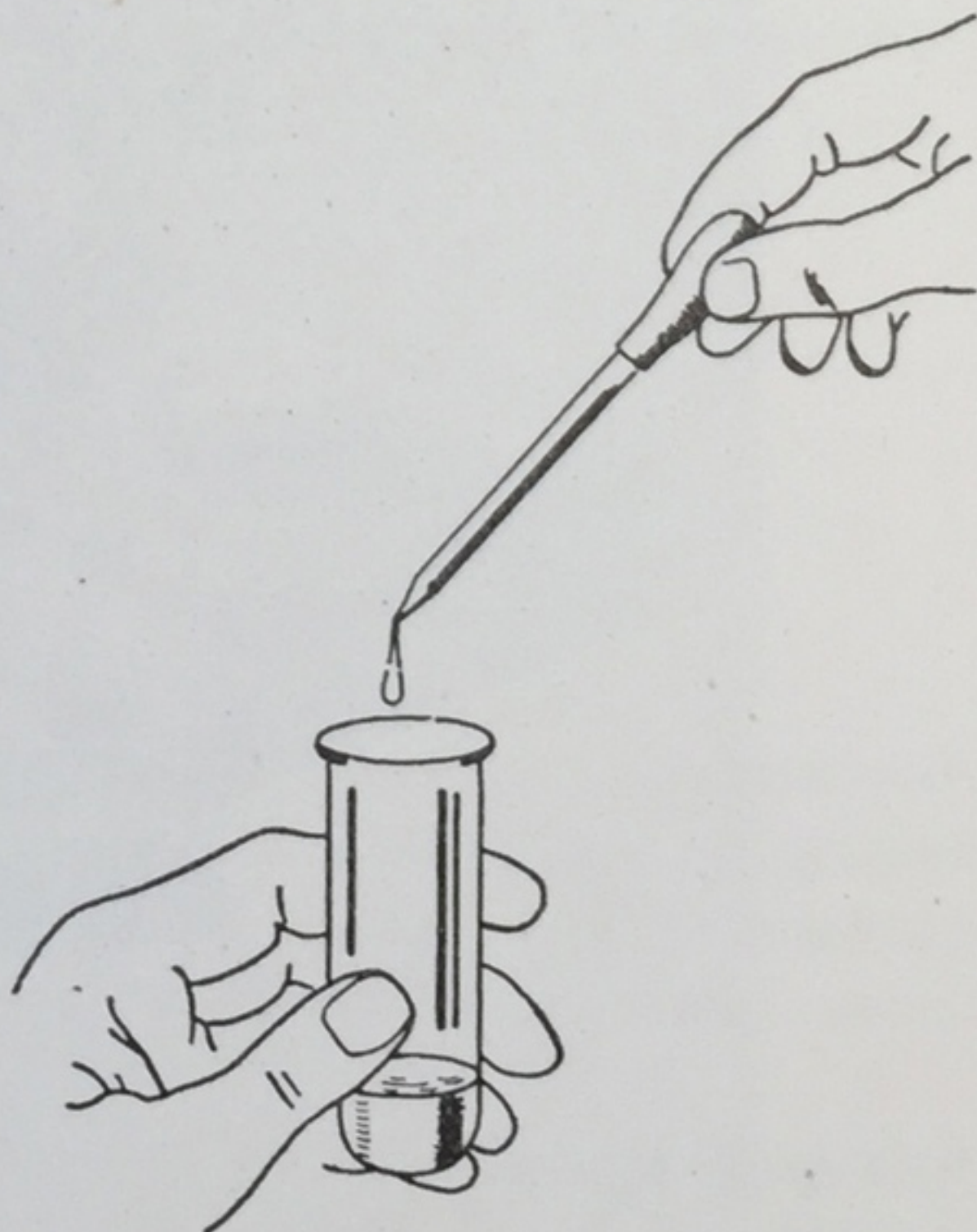


Рис. 23. Определение вязкости спермы

ных пузырьков) тормозится пониженным образованием андрогенного гормона.

3. *Вязкость.* О вязкости эякулята на практике проще всего можно судить по следующему методу:

Разжиженный эякулят набирается глазной пипеткой, и затем медленно выпускаются 1—2 капли (Molnár—Silló, см. Silló, 1960a). При нормальной вязкости капля образуется медленно и отрывается короткой нитью (рис. 23). Отклоняющиеся от этой формы указывают на нарушение вязкости: быстро образующаяся и быстро отпадающая или, наоборот, медленно образующаяся и висющая на трудно отрывающейся нити капля — патологическое явление.

Метод Cary (1930): 1 капля эякулята берется между большим и указательным пальцами. При раздвигании пальцев образуется нить, длина и характер которой указывают на степень вязкости. При жидком эякуляте нить не образуется.

Метод Hotchkiss (1944). Стеклопалочка погружается в эякулят. При ее обратном вытягивании образуется нить, длина и характер которой указывают на степень вязкости. При жидком эякуляте нить не образуется.

4. *Реакция.* Реакция обычно слабощелочная и в патологических случаях существенно не меняется. При нормоспермии рН равна 7,2—7,6, но, например, и при аспермии она не понижается ниже 7,0—7,2. По современным знаниям, определение рН имеет особое значение, лишь если имеется сдвиг в кислое направление (6,4—6,8). В этих случаях отсутствует щелочный секрет семенных пузырьков, что позволяет делать важные патогностические выводы (агенезия семенных пузырьков или закупорка их выводящих протоков).

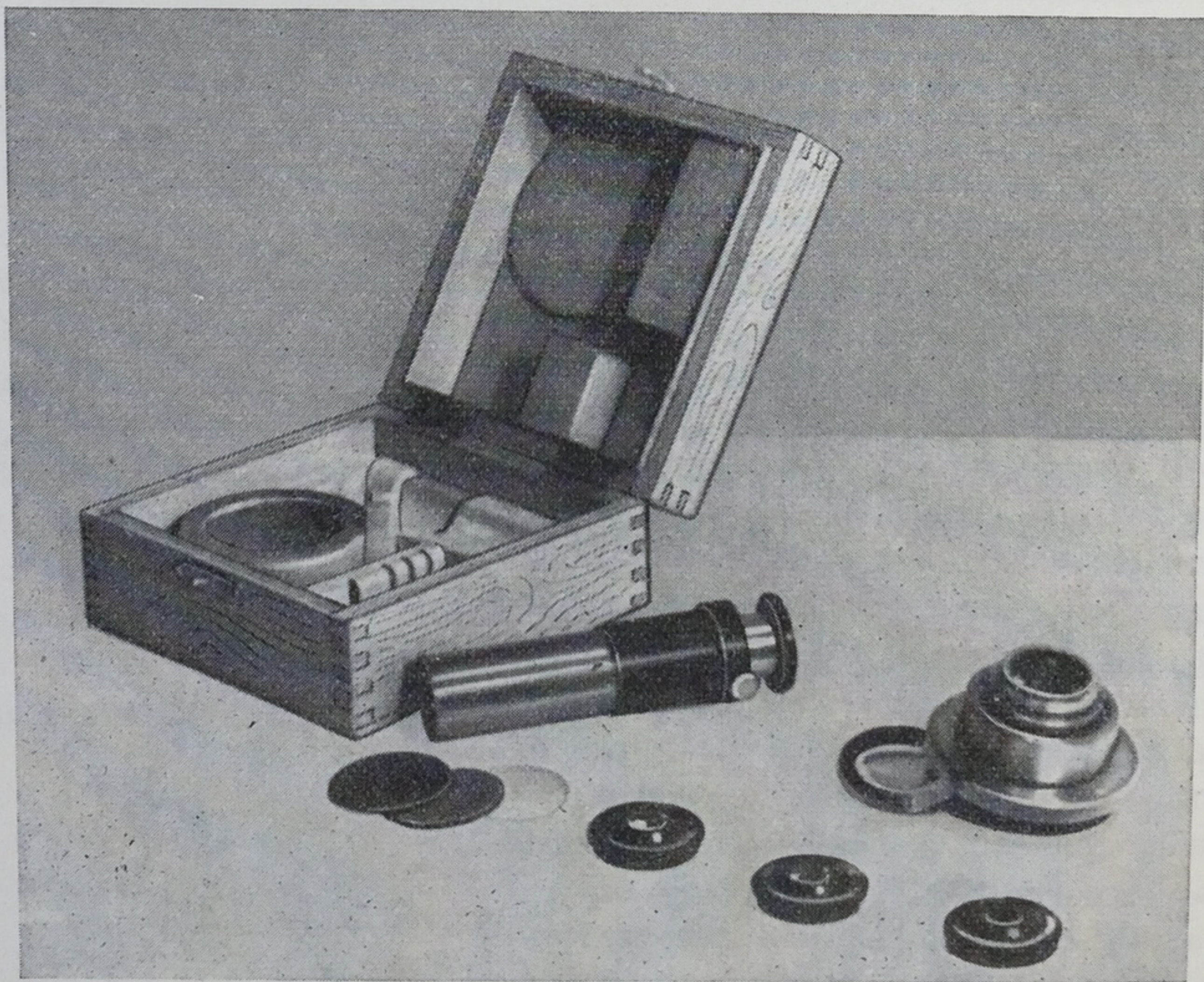


Рис. 24. Конденсор 3 D с принадлежностями

Наиболее существенные данные получаются при микроскопическом исследовании эякулята. Капля эякулята наносится на предметное стекло с углублением и рассматривается под значительным (400—450-кратным) увеличением. Определяется общая картина количества и подвижности сперматозоидов, в первую очередь характер и интенсивность последней. Следует указать на возможность ошибочных выводов при суждении о подвижности сперматозоидов. Сперматозоиды, в результате изменений натяжения в слоях соприкосновения спермы, передвигаются ближе к предметному и к покровному стеклу, поэтому непосредственно под покровным и над предметным стеклом количество подвижных сперматозоидов больше, чем в среднем слое. При оценке процента интенсивности подвижности сперматозоидов нужно учесть это ведущее в заблуждение явление.

Следует указать на два метода, которые позволяют и в нативном препарате судить о морфологии сперматозоидов и других клеток. Одним из этих методов является фазово-контрастное микроскопическое исследование. В капле эякулята, разведенной физиологическим раствором поваренной соли, устраняется после добавления соответствующего раствора подвижность сперматозоидов (см. стр. 93). После этого под большим увеличением рассматривается их структура.

Еще более наглядная картина возникает, по нашему мнению, при помощи конденсора 3D (три измерения) по Zselyonka—Kiss (рис. 24). Если этот конденсор вставляется в микроскоп, то объекты очень точно видны в трех измерениях, то есть также и в глубину. Как подвижные, так и фиксированные нативные или окрашенные сперматозоиды очень четко, прямо пластически выделяются. При соответствующем увеличении можно их структуру и выпячивающиеся части плазмы наблюдать лучше, чем при всяком другом методе (рис. 25, 26, 27).

1. *Характер и интенсивность подвижности.* Форма движений сперматозоидов, как правило, обозначается следующими цифрами:

- 4 = очень быстрое, целесообразное движение;
- 3 = хорошее, прогрессирующее вперед движение;
- 2 = вялое, почти не прогрессирующее вперед движение;
- 1 = дергающееся на месте движение;
- 0 = отсутствие движений.

При нормоспермии характер и интенсивность движений должны соответствовать цифрам 4—3. В патологической слизи часто почти отсутствуют движения сперматозоидов, так как этому препятствует слизь. Подобные случаи следует дифференцировать от астеноспермии, при которой сперматозоиды вяло передвигаются без всякого внешнего препятствия.

В последнее время опять стали много заниматься определением скорости продвижения сперматозоидов, на основании которой можно было бы делать выводы об оплодотворяющей способности сперматозоидов. По общему мне-

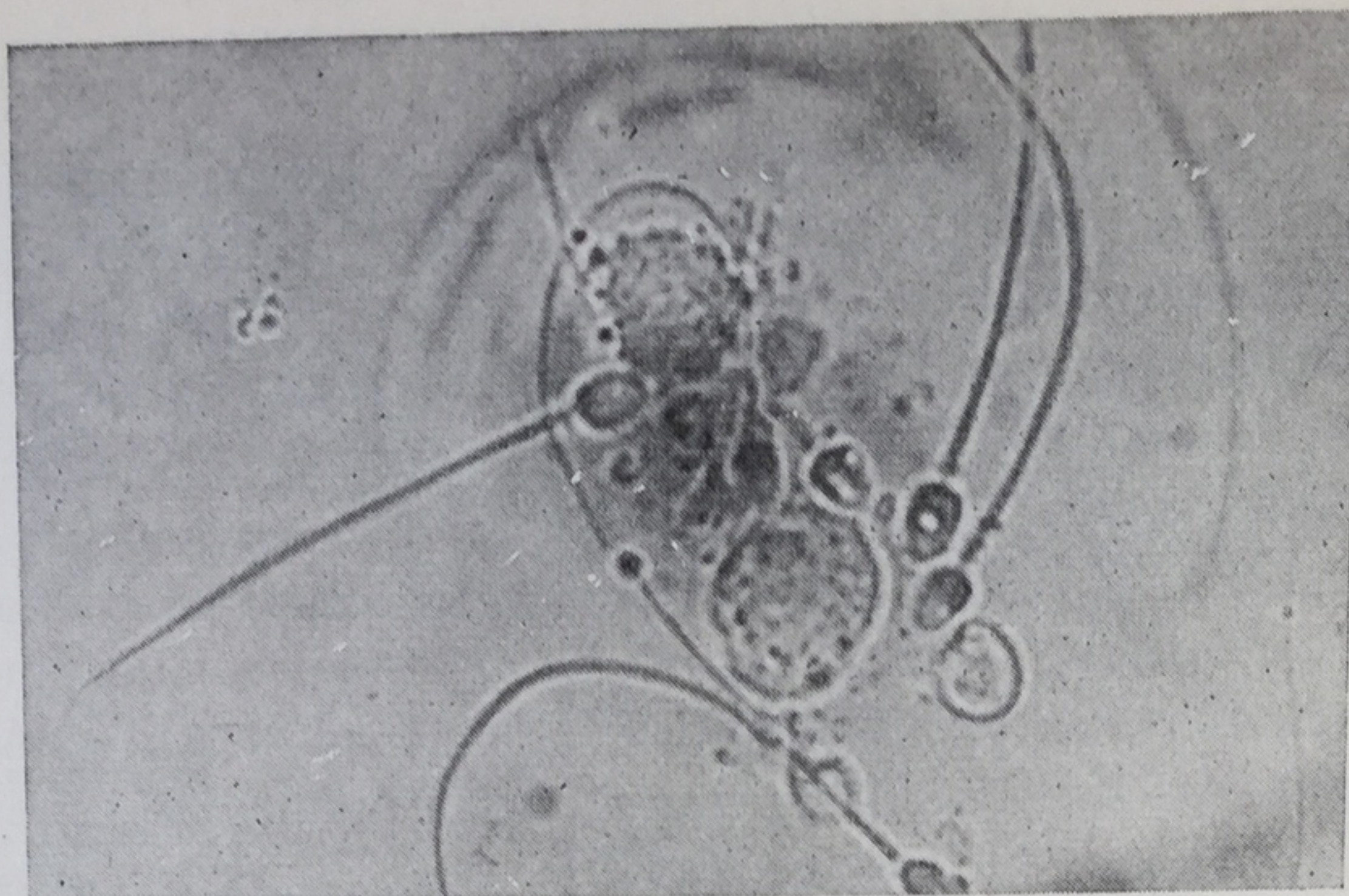


Рис. 25. Сперматозоиды. Клетки и другие элементы в сперме (конденсор Аббе, прибл. 1500-кратное увеличение)



Рис. 26. То же самое под фазово-контрастным микроскопом (прибл. 1500-кратное увеличение)

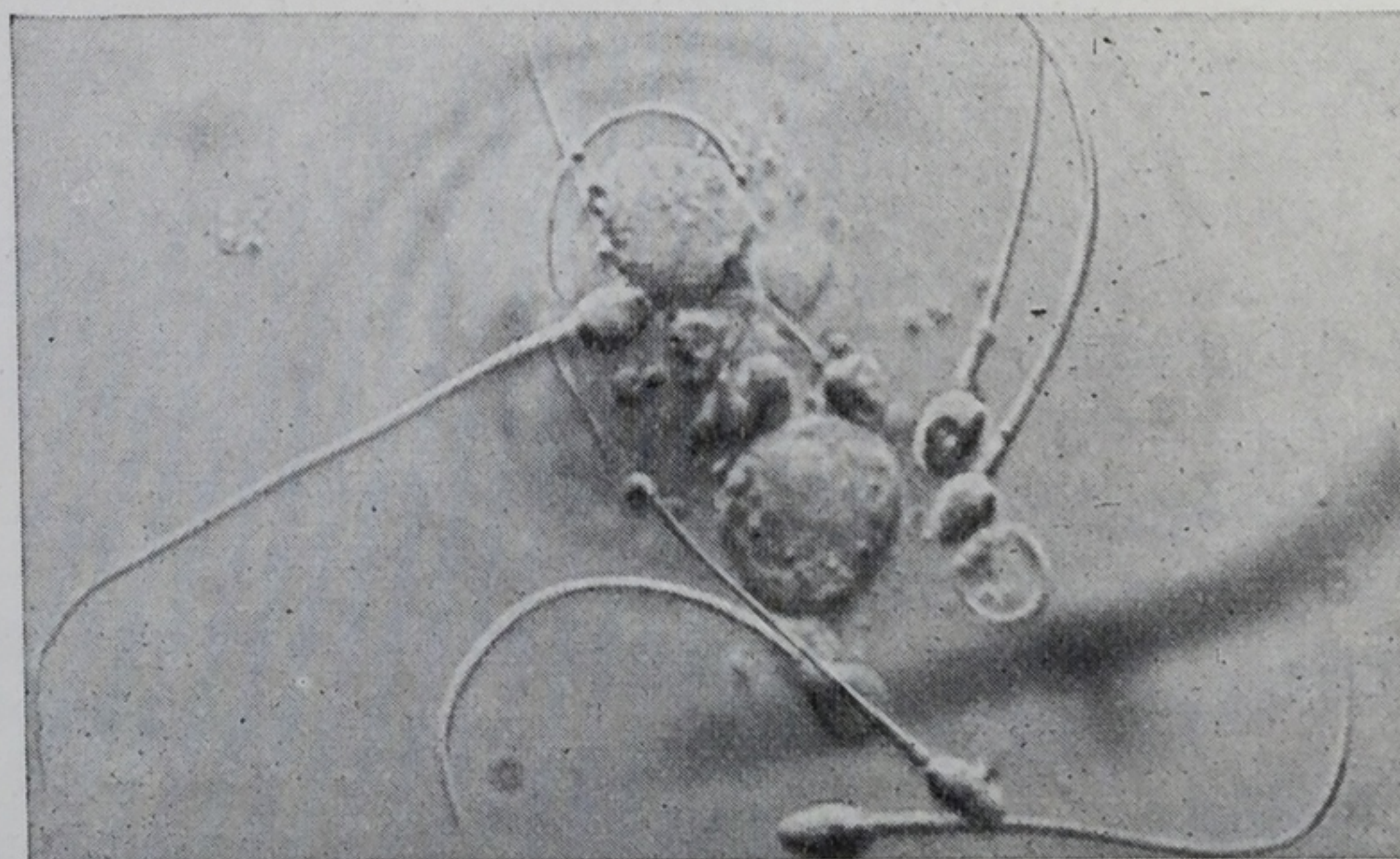


Рис. 27. То же самое при конденсоре 3 D (прибл. 1500-кратное увеличение)

нию, скорость в 3 мм/мин. = 50 мк/сек. характерна для нормального состояния сперматозоидов.

Для установления скорости существуют многочисленные методы.

а) Устанавливается время, которое требуется для того, чтобы вертикально продвигающийся сперматозоид пересек пространство между двумя параллельными линиями, расстояние которых известно.

б) Скорость рассчитывается из соотношения времени и проделанного пути, когда сперматозоид по прямой линии пересекает большой квадрант счетной камеры.

в) Silló (1960) делает засечки в стеклянной линзе, которая вставляется в окуляр и может вращаться. Он устанавливает линзу в направлении движения сперматозоидов и определяет время, за которое сперматозоид проделает путь между двумя крайними засечками (0,5 мм).

г) Метод Nynie (1962) предоставляет более точные данные для установления средней скорости движения сперматозоидов. Устанавливается в секундах время прохождения 100 сперматозоидов между параллельными краями (0,02 мм) двух малых квадрантов счетной камеры Тома. При помощи следующей

формулы легко вычисляется средняя скорость. Формула $v = \frac{140\,000}{d \cdot t}$, где

v соответствует скорости сперматозоидов в мк/сек., d — число сперматозоидов в млн. на мл и t — времени прохождения 100 сперматозоидов в сек. Пример: время прохождения 100 сперматозоидов = 50 сек. Формула:

$$v = \frac{140\,000}{100 \times 50} = \frac{140\,000}{5000} = \frac{140}{5} = 28 \text{ мк/сек.}$$

д) Schwartz и Zinsser (1955) насасывают сперму в вертикально расположенный стеклянный тюбик и регистрируют время прохождения сперматозоидов.

е) Наиболее известен «тест» Botella—Llusia (1956), измерение капиллярного продвижения сперматозоидов. Преимуществом этого метода является то, что продвижение сперматозоидов наблюдается «в массе». Стеклянная трубка длиной в 2 см и диаметром в 1 мм наполняется слизью шейки матки. Один конец горизонтально расположенной трубки соприкасается с каплей спермы, на другой конец надевается шприц, содержащий 0,2 мл слизи шейки матки. Вся эта система помещается на 2 часа в термостат при температуре в 37° С. Затем в находящейся в шприце слизи подсчитывается количество сперматозоидов. При нормальной сперме в слизи должно находиться по крайней мере 10 000 сперматозоидов.

При применении этого метода Salvatierra и Sureda (1958) нашли, что при гипоспермии скорость всегда меньше 3 мм/мин. Величина свыше 4 мм/мин., то есть гиперкинезия, обычно должна расцениваться положительно. По Silló (1960б), скорость нормокинетических сперматозоидов при комнатной температуре через 12 часов остается неизменной, в то время как скорость гипоили гиперкинетических сперматозоидов понижается быстрее. Нормальная величина скорости, таким образом, выше 3 мм/мин.

Здесь нужно рассмотреть также и практические вопросы продолжительности подвижности и резистентности сперматозоидов. В разделе, посвященном физиологии, мы говорили об изменениях подвижности сперматозоидов при различных температурах. Было указано, что сперматозоиды при комнатной температуре ($20-22^{\circ}\text{C}$) остаются жизнеспособными приблизительно 24 часа, при температуре тела (37°C) — 10—12 часов. Эти величины могут быть использованы для проверки жизнеспособности сперматозоидов. Практически эти данные использовались нами следующим образом: закрытые пробирки с 0,5 мл эякулята помещаются в термостаты с указанными выше температурами. Через каждые 2 часа из обеих пробирок берется по одной капле и под микроскопом определяется процент подвижных форм; результат наносится на диаграмму. Полученные величины или координаты показывают наглядно, равномерно ли понижается процент подвижности и полностью ли прекращается подвижность сперматозоидов в указанное время или же процесс протекает быстрее. В последнем случае мы получаем указания на то, что исследуемый эякулят отличается от нормы.

Для определения жизнеспособности сперматозоидов предлагается исследовать их резистентность в отношении химических растворов. Сперма смешивается со слабой кислотой, со слабой щелочью и т.д., а затем наблюдается прекращение подвижности сперматозоидов. Этот метод ввиду его нефизиологичности мы считаем неподходящим. Оправданность опытов по установлению резистентности сперматозоидов может признаваться лишь в том случае, если применяются химические растворы, соответствующие физиологическим условиям. По Kurzrok (1928), pH влагалища равен 3,5, шейки матки — 9,6 (R. Villa в 1961 г. нашел в слизи шейки матки pH в 7,26). Если смешивать эякулят с раствором молочной кислоты $\text{pH} = 3,5$ и с содержащим углеводов раствором с pH 9,6, то мы получим данные о продолжительности и резистентности подвижности, которые более близки к физиологической норме.

Более физиологическим методом является исследование по Sims—Huhner. Исследуется наличие и процент подвижных сперматозоидов, а также характер их движений в слизи шейки матки, взятой через 1—2 часа после полового акта. Еще более пригодным является метод Kurzrok—Miller (1928): полученная из шейки матки капля слизи *in vitro* приводится в контакт 10 каплями эякулята, и наблюдают за их поведением и клинообразным внедрением сперматозоидов (пенетрационный или инвазионный тест).

2. *Процент подвижных сперматозоидов.* Следующим шагом является установление процента подвижных сперматозоидов. Для этой цели в квадранте поля зрения сначала подсчитываются подвижные, а затем неподвижные сперматозоиды. По другому методу, сначала подсчитываются неподвижные сперматозоиды, затем подвижные формы фиксируются, например осмиевым паром или 1%-ным раствором риваноля, и еще раз подсчитываются теперь уже полностью неподвижные клетки. Если из последней величины вычитается первая, получается число подвижных форм, которое выражается в процентах. В повседневной практике мы придерживаемся первого, более простого метода, при этом мы сознаем, что этим увеличиваем пределы ошибок. Последние, однако, никогда не бывают столь значительными, чтобы существенным образом помешать оценке. Для получения реальных данных рекомендуется пред-

метное стекло осторожно нагревать до температуры тела (но не выше), чтобы получить более интенсивное движение. Весьма подходящий для этого нагреваемый предметный столик. При некотором навыке легко сузить предел ошибок. При нормоспермии эякулят содержит через час после эякуляции 70—90 % подвижных форм.

Имеющее небольшое значение явление агглютинации сперматозоидов (см. выше) также устанавливается в нативном препарате. Однако нужно указать на то, что в долго продержанных препаратах (предметные стекла) наблюдаются группы агглютинированных сперматозоидов, которые, естественно, должны рассматриваться как артефакт.

3. *Другие клетки и их число.* В том же нативном препарате мы исследуем также вид и число других клеток, находящихся в поле зрения. Обычно речь идет о клетках сперматогенеза, гнойных эпителиальных и других, дифференцирование которых, в особенности первых двух видов, в нативном препарате наталкивается на трудности. Это, однако, здесь не столь важно, потому что окончательное дифференцирование производится на окрашенном препарате. При просмотре нативного препарата ставится вопрос об ориентировочном определении патологической картины эякулята, например, имеем ли мы дело со значительной или с несущественной пиоспермией. Сюда относится также и выявление кристаллических элементов; из свежего эякулята кристаллы спермина выделяются редко, но после его длительного стояния и охлаждения они в небольшом числе выделяются и в норме. Раннее и массовое их выделение наблюдается главным образом в эякулятах, близких к аспермии. Естественно, обнаруживается большое количество липоидных зернышек. Иногда находят трихомонады или бактерии (например, кишечной палочки).

4. *Число сперматозоидов.* Производится подсчет числа сперматозоидов в 1 мл.

Лейкоцитарной пипеткой разжиженная сперма насасывается до метки I, затем — физиологический раствор поваренной соли или раствор Рингера, к которым предварительно добавляют немного 1 %-ного раствора риваноля или производного акридина, до метки II. Этим достигается, что движения сперматозоидов становятся очень вялыми. Полностью прекратить мешающее подсчету движение сперматозоидов можно паром осмиевой кислоты или прибавлением к раствору поваренной соли 1 %-ного раствора карболовой кислоты, а также 1 %-ного раствора карболфуксина. Из хорошо встряхнутой пипетки выпускаются 1—2 капли, после чего следующая капля помещается в камеру Бюркера. Можно использовать и другие счетные камеры, например камеру Тома—Цейса, для которой требуется, однако, другой расчет. Через 4—5 минут, когда клетки уже осели, можно рассматривать их под большим увеличением. К этому времени еще наблюдается небольшое вялое движение, но оно не мешает подсчету.

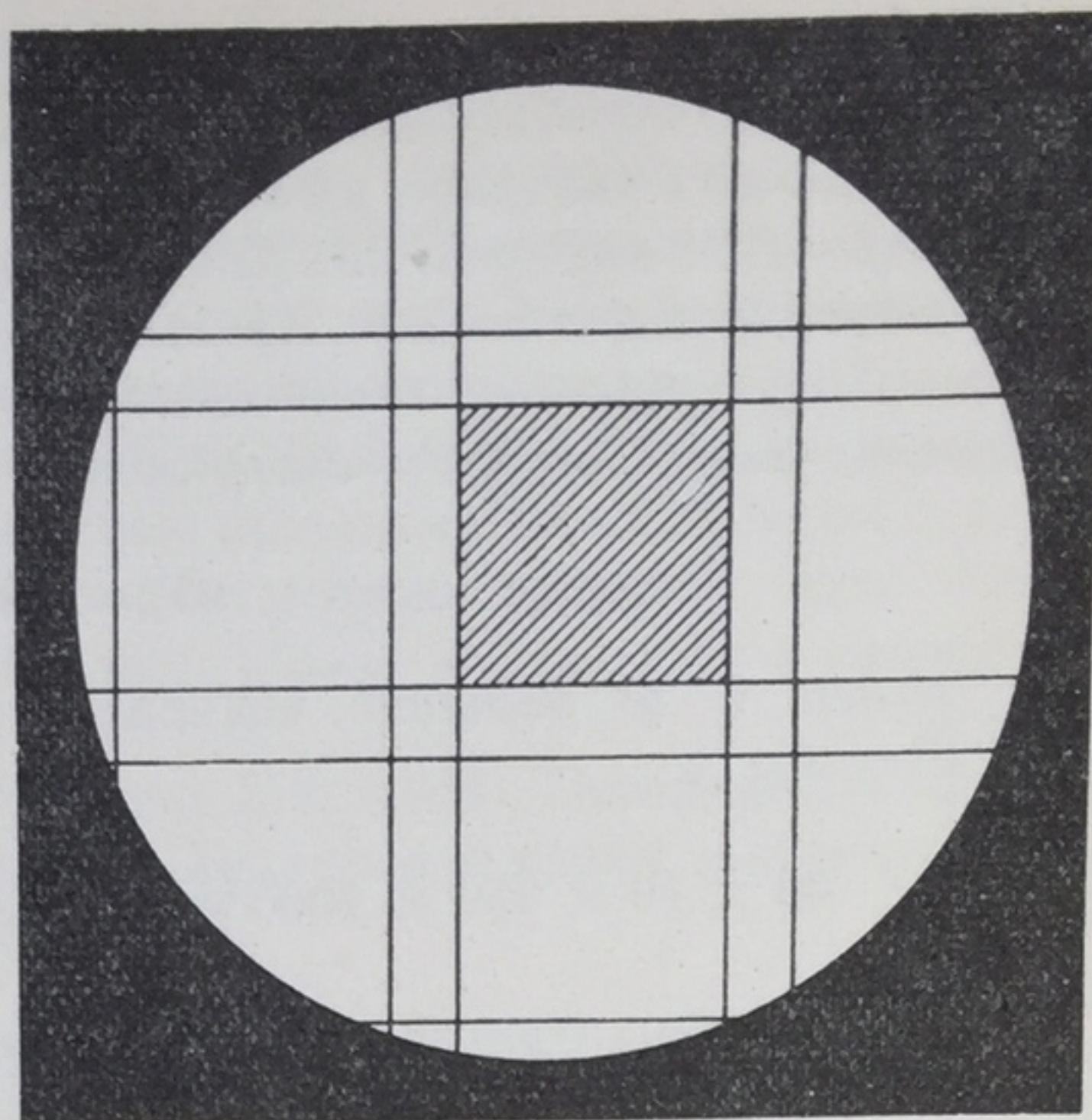


Рис. 28. Камера Бюркера. Используемый для подсчета сперматозоидов «большой» квадрат заштрихован

Подсчет проводится точно так же, как и подсчет лейкоцитов. В повседневной практике в 20 больших, неразделенных квадратах подсчитываются сперматозоиды, находящиеся со своей головкой в квадрате, и затем устанавливается среднее число. Объем большого квадрата составляет $1/250 \text{ мм}^3$ (рис. 28). Полученное среднее число умножают на 10, то есть на степень разведения, и затем на 250. Таким путем получают число сперматозоидов, содержащихся в 1 мм^3 . Полученное число умножают на 1000, чтобы определить число сперматозоидов в 1 см^3 . Уравнение таким образом следующее:

$$\text{среднее число} \times 10 \times 250 \times 1000 = \text{сперматозоиды/см}^3 \text{ (мл)}.$$

Пример: в 20 больших квадратах подсчитано 800 сперматозоидов, среднее число: $800 : 20 = 40$.

$$40 \times 10 \times 250 \times 1000 = 40 \times 2\,500\,000 = 100\,000\,000 \text{ сперматозоидов/мл}.$$

Если можно ожидать очень низкую величину, например при значительной гипоспермии, то целесообразно не проводить разведения, но при расчете это нужно учитывать (то есть не производится умножение на 10).

Если умножить количество сперматозоидов, содержащееся в 1 мл, на объем эякулята в мл, то получится общее количество сперматозоидов во всем эякуляте.

При нормоспермии количество сперматозоидов в 1 мл равно 60—120 млн.; оно может быть также больше или меньше. Эякулят в целом содержит 200—300 млн. сперматозоидов, но часто встречаются и бóльшие величины.

Окрашенные микроскопические препараты

Для окрашивания препаратов были предложены многочисленные методы. В повседневной практике целесообразным оказалось комбинированное окрашивание по Май-Грюнвальд-Гимза, при помощи которого получают препараты, пригодные для количественного подсчета.

Капля спермы намазывается тонко на обезжиренное обычным путем предметное стекло, как при крованом мазке, высушивается (можно при температуре в 37°C в термостате, но не над пламенем) и затем окрашивается. Фиксирование можно проводить также и метиловым спиртом. Окрашивание проводится так же, как окрашивание мазка крови; раствор Май-Грюнвальда оставляют на протяжении 3—4 минут на предметном стекле, затем прибавляют дистиллированную воду на 1—2 минуты. После этого мазок ополаскивают дистиллированной водой, наносят разведенный раствор Гимза—Романовского на 20—25 минут. После промывания дистиллированной водой препарат высушивается и проводится подсчет при помощи иммерсии. Клеточные ядра принимают голубую, а плазма, шейка и хвостовая часть сперматозоидов — красную окраску.

Из опубликованных методов окрашивания следует привести еще некоторые, кажущиеся нам лучшими, чем описанный. Если имеется необходимость в быстром окрашивании, то можно рекомендовать окрашивание по Mata (1947): 1 каплю эякулята смешивают с 1 каплей 5%-ного раствора эозина. Смесь размазывают на предметном стекле. Предметное стекло ставят в косое положение, чтобы освободиться от избытка краски, обсушивают и осторожно фиксируют над пламенем. Затем на препарат наливают свежеприготовленный раствор карболфуксина Циль—Нильсена (1 : 10) на 2 минуты. Препарат слегка обсушивают. После промывания дистиллированной водой в течение 1 минуты предметное стекло высушивают. Две красные окраски не мешают друг другу, особенно интенсивно выделяются окрашенные хвостовые части сперматозоидов.

В наших исследованиях мы применяем окрашивание метилфиолетом. Оно дает хорошее изображение хроматина и плазмы и его можно проводить быстро и просто. На предметное

стекло тонко наносят эякулят, высушивают и фиксируют метиловым спиртом в течение 3—5 минут. Затем на 1,5 минуты прибавляется 1%-ный раствор метилфиолета. После смывания дистиллированной водой и высушивания просматривают препарат под иммерсией.

Хорошим методом оказалось окрашивание гемалаун-эозином. При этом методе сперматозоиды лучше выявляются, чем при других методах, и могут длительно сохраняться под покровным стеклом. После фиксации мазка метиловым спиртом его помещают на 2 минуты в 96%-ный, а затем в 70%-ный этиловый спирт; промывают водой. После этого мазок красят в течение 5 минут 5%-ным кислым гемалауном и тщательно промывают водой. Затем следует окраска в течение 3 минут 10%-ным спиртовым раствором эозина, проводят через вышеуказанную алкогольную серию (+ абсолютный алкоголь). Мазок заделывают в канадском бальзаме.

Для гистологических целей можно рекомендовать метод Joël (1953). Центрифугат спермы фиксируют формалином и после обработки в алкогольно-ксилоловой серии заливают парафином, делают срезы и окрашивают гемалаун-эозином.

Следует привести также и те методы окрашивания, которые дают возможность дифференцировать неподвижные сперматозоиды от мертвых. В нативных препаратах нельзя отличить неподвижные (но живые) сперматозоиды от мертвых. Между тем это может иметь значение с точки зрения оплодотворяющей способности эякулята. Предложенные методы основываются на том, что краска легче воспринимается «мертвыми» сперматозоидами, чем живыми. Морозов на сперме животных первый установил, что растворы эозина окрашивают «мертвые» сперматозоиды в красный цвет, в то время как живые остаются неокрашенными.

Burgos и Paola (1951) смешивают 1 каплю спермы с 1 каплей физиологического раствора поваренной соли, содержащего 0,5% эозина, готовят обычным образом мазок, накрывают покровным стеклом и подсчитывают окрашенные сперматозоиды, которые они считают мертвыми. Alarcon (1952) поступает таким же образом, но применяет 0,5%-ный раствор, пирролблау или крезилблау, краску оставляют на 5 минут, а затем проводят исследование. Более сложный метод предлагают Crooke и Mandl (1947). Joël и Kwiat (1955) применяют 0,5%-ный желтоватый или 1%-ный голубоватый эозин. Schirren (1958a) был очень доволен результатами, полученными после применения 0,5%-ного желтоватого раствора эозина в повседневной практике.

Наибольший отклик имела предложенная Blom (1950) окраска эозин-нигрозином. Для этого требуются 5%-ный раствор (дистиллированная вода) голубоватого эозина и 10%-ный раствор нигрозина. На предметное стекло наносят каплю эякулята и рядом с ним две капли эозинового раствора. После осторожного и тщательного перемешивания тонкой стеклянной палочкой прибавляют четыре капли раствора нигрозина, смешивают осторожно в течение 10—12 секунд, наносят на обезжиренное предметное стекло и высушивают. В последнее время Blom (1966) рекомендует смешивать растворы эозина и нигрозина в соотношении 1:4. Одну каплю этой смеси смешивают с одной каплей эякулята и тонко намазывают на предметное стекло. После высушивания проводится подсчет, при этом число живых и «мертвых» клеток выражается в процентах. Мертвые сперматозоиды окрашены в красный цвет, в то время как неподвижные, но живые сперматозоиды имеют светлую окраску. Этот метод весьма нагляден, и мы охотно его рекомендуем для применения в практике.

Следует еще указать на метод Hancock и Shaw (1955). Они разбавляли бычью сперму с изотоническим (дельта $-0,56^{\circ}\text{C}$) и буферным (рН равна 7,0) растворами поваренной соли и пропускали ее через фильтр, состоявший из малых стеклянных шариков (диаметром в 200 мк). «Мертвые» сперматозоиды задерживались фильтром, а живые проходили через него. Таким образом, можно высчитать процентное соотношение.

Предложение дифференцировать живые сперматозоиды от мертвых является целесообразным. Вопрос, однако, заключается в том, можно ли считать

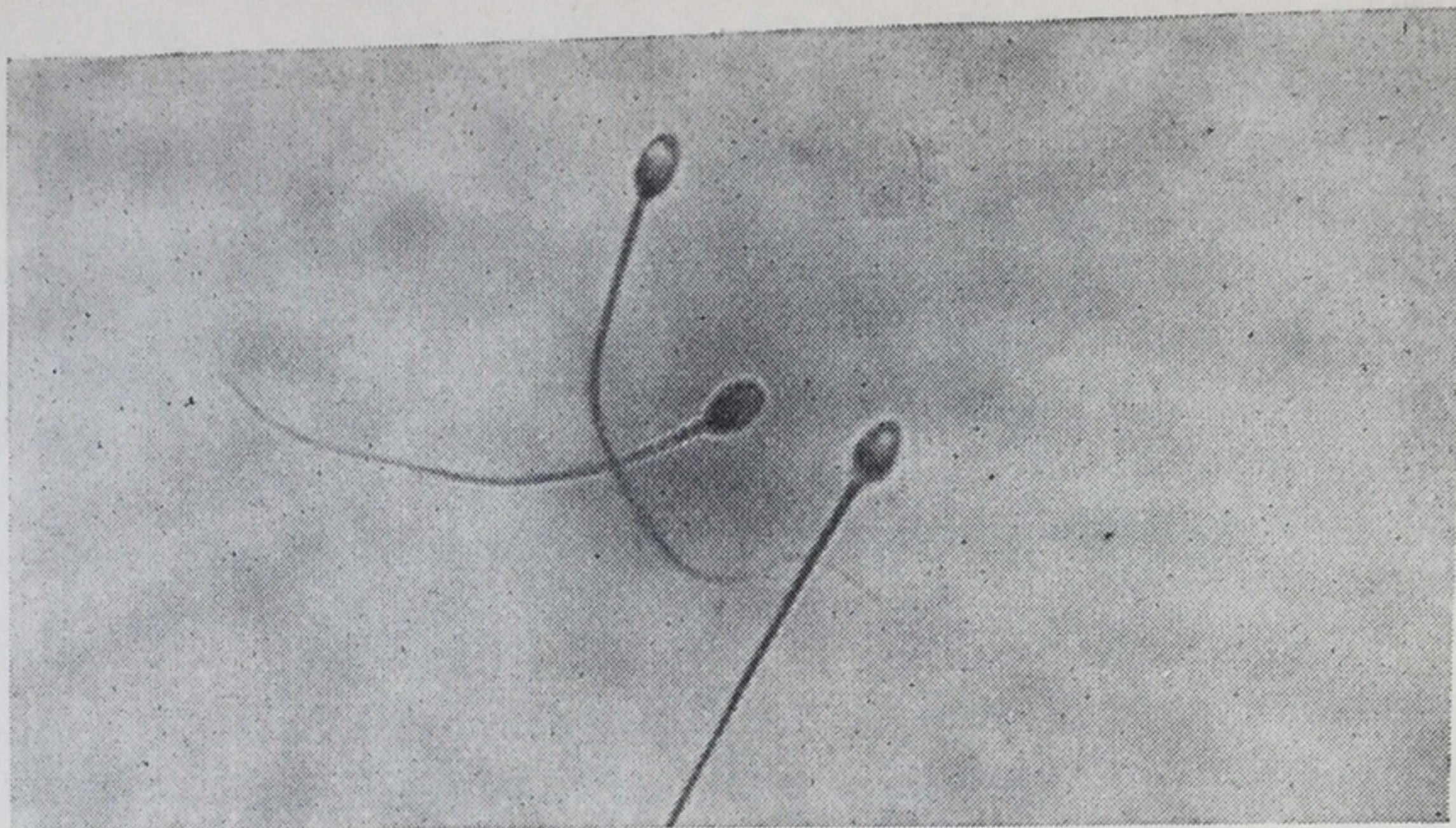


Рис. 29. Нормальные человеческие сперматозоиды. Конденсор Аббе, прибл. 800-кратное увеличение

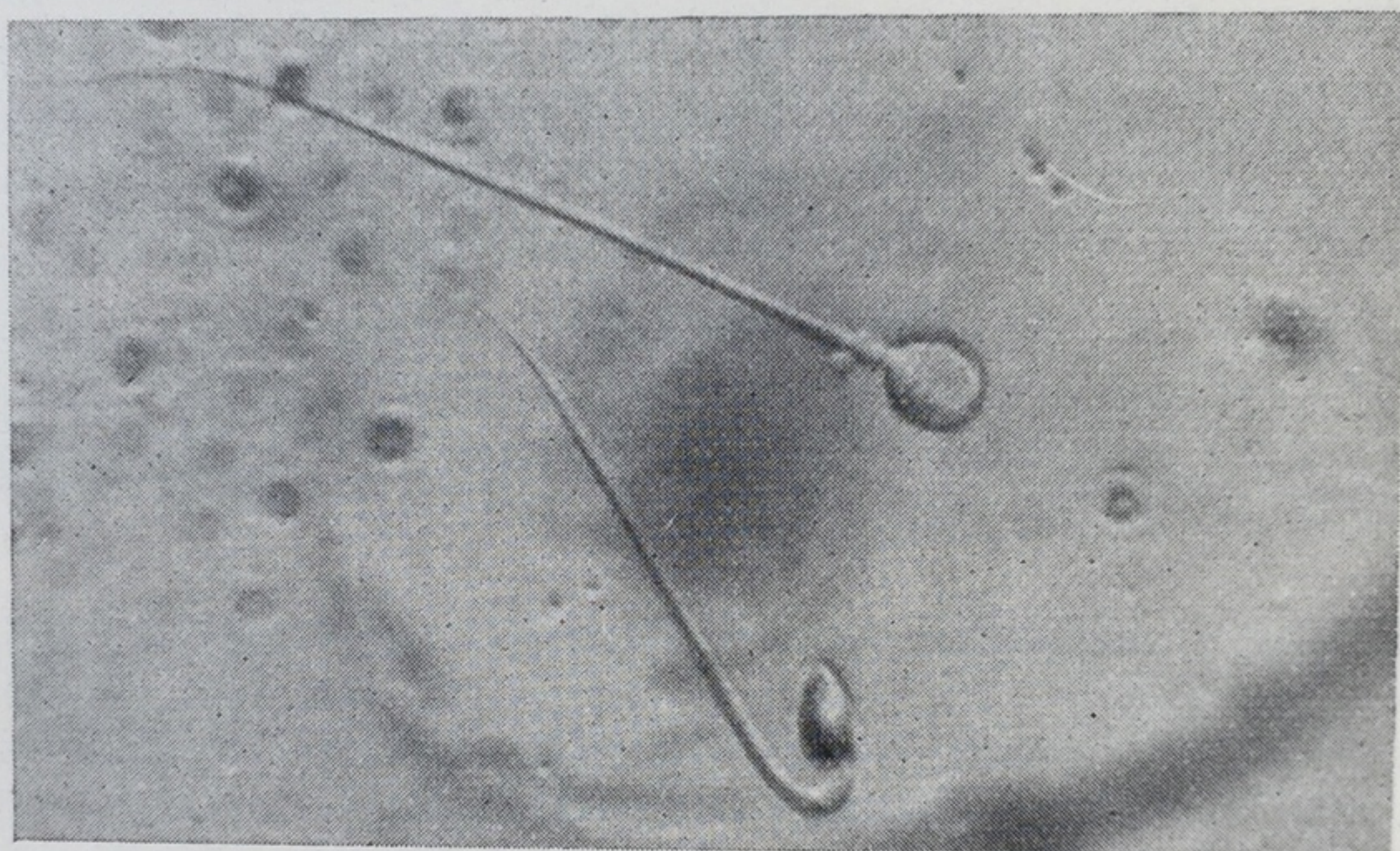


Рис. 30. Патологические сперматозоиды. Один сперматозоид с изменением головки и один — с изменением шейки. Конденсор 3 D, прибл. 1200-кратное увеличение

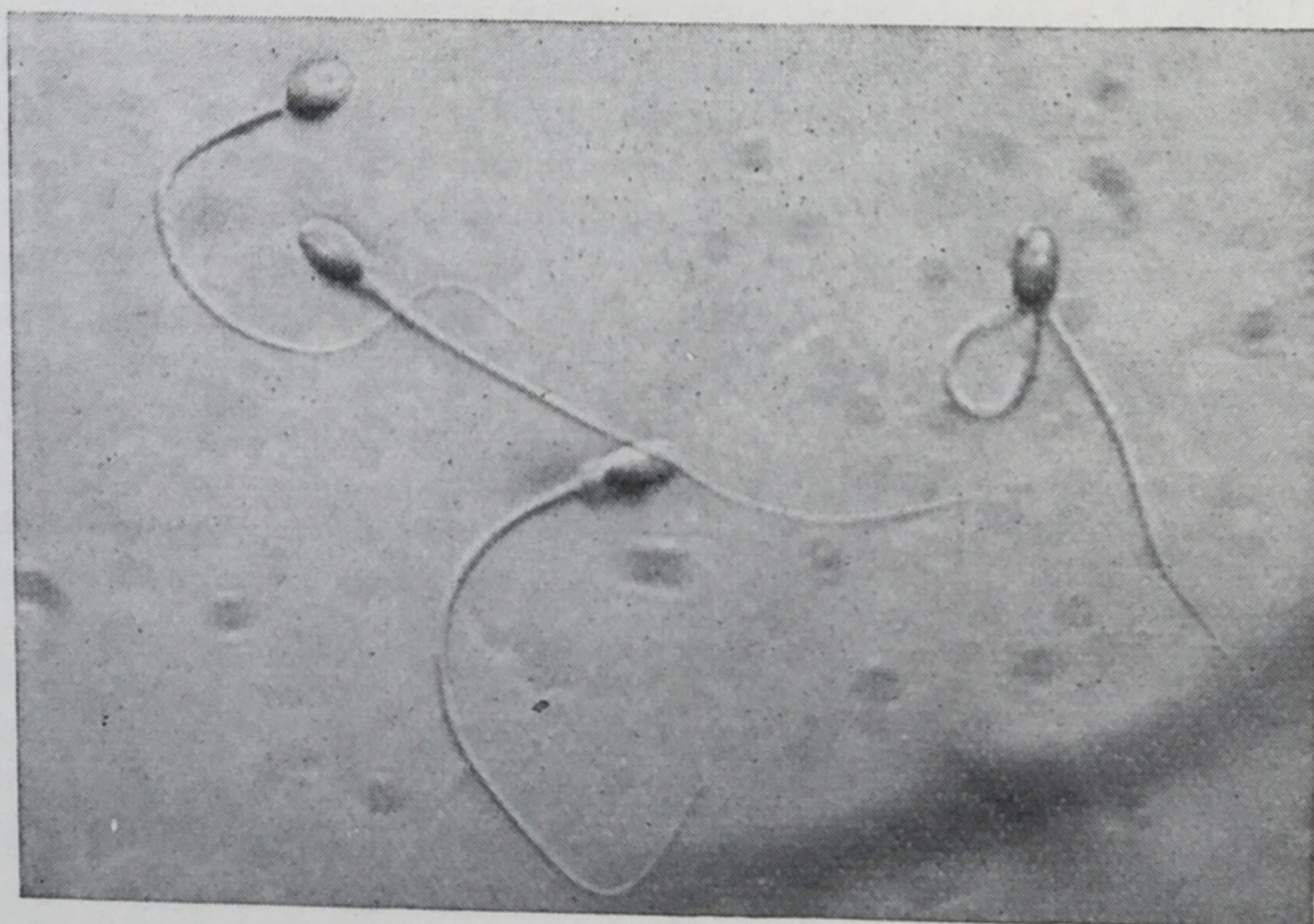
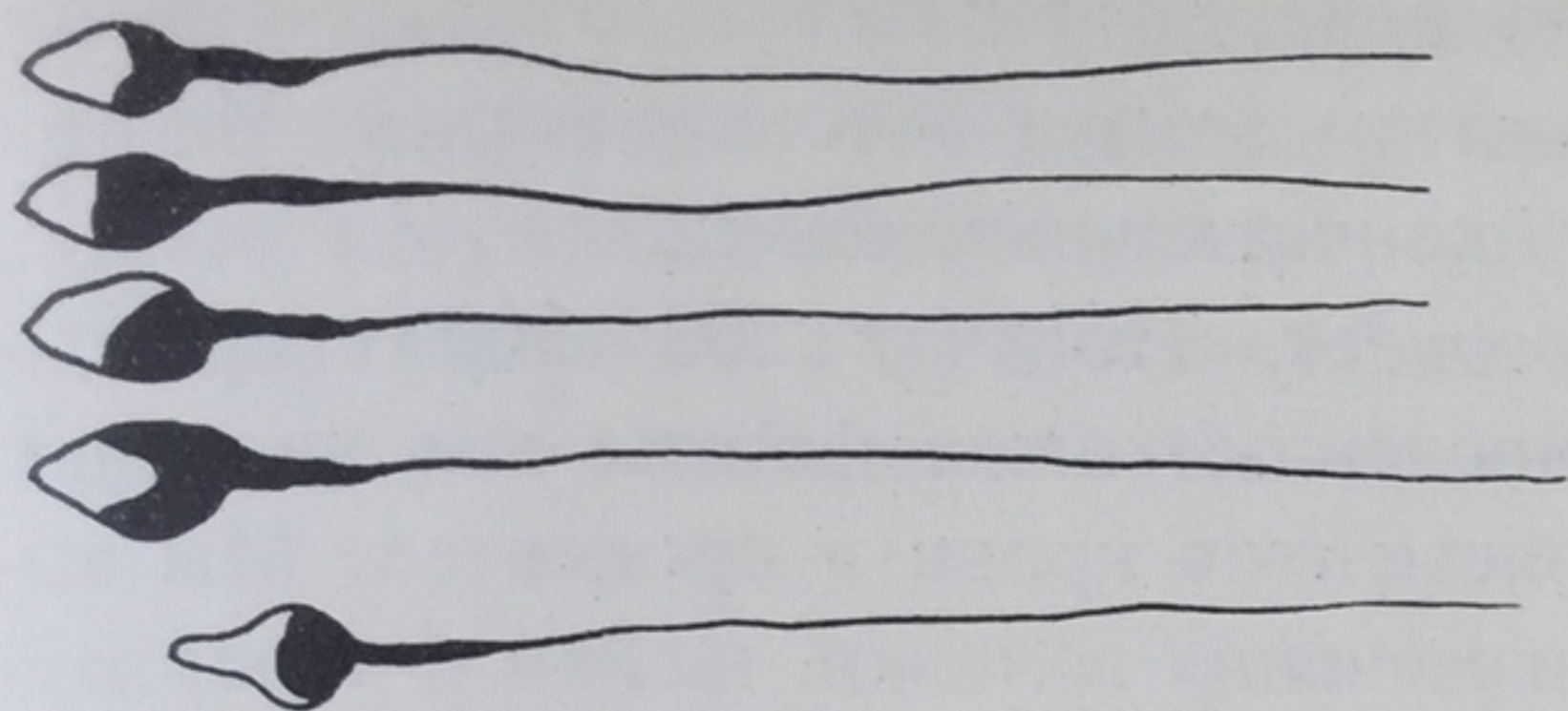
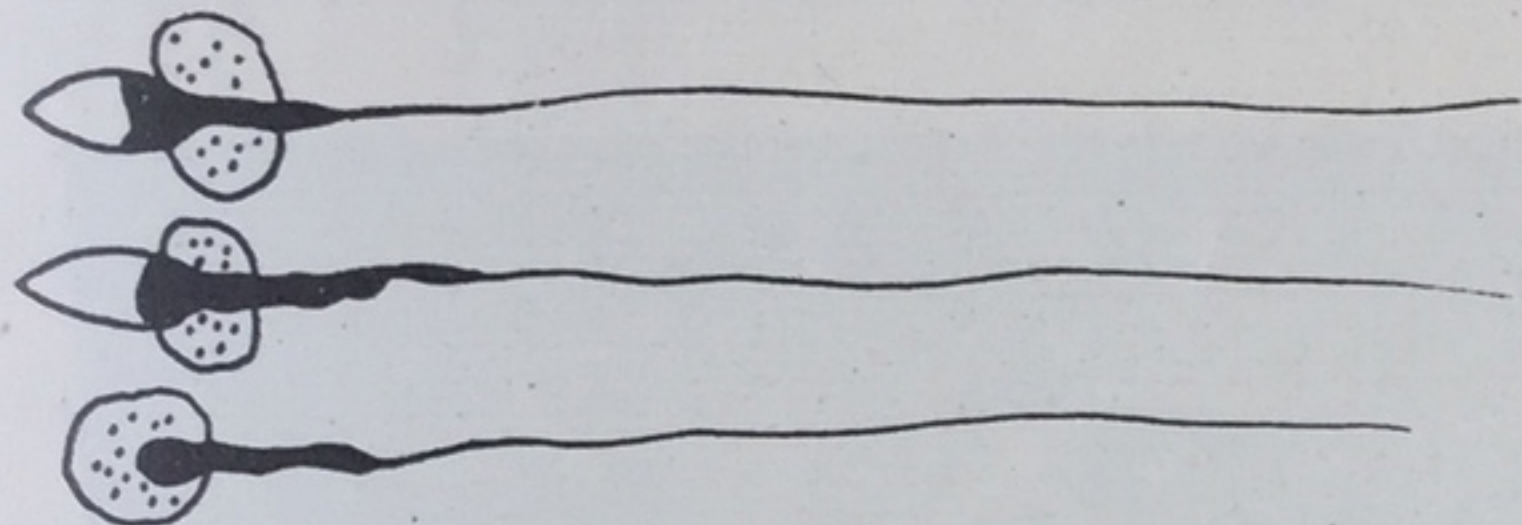


Рис. 31. Человеческие сперматозоиды. Возле двух нормальных сперматозоидов один с изменением шейки и один с изменением хвоста. Конденсор 3 D, увеличение прибл. в 1200 раз

5 μ 5 μ 40-50 μ



нормальные варианты сперматозоидов

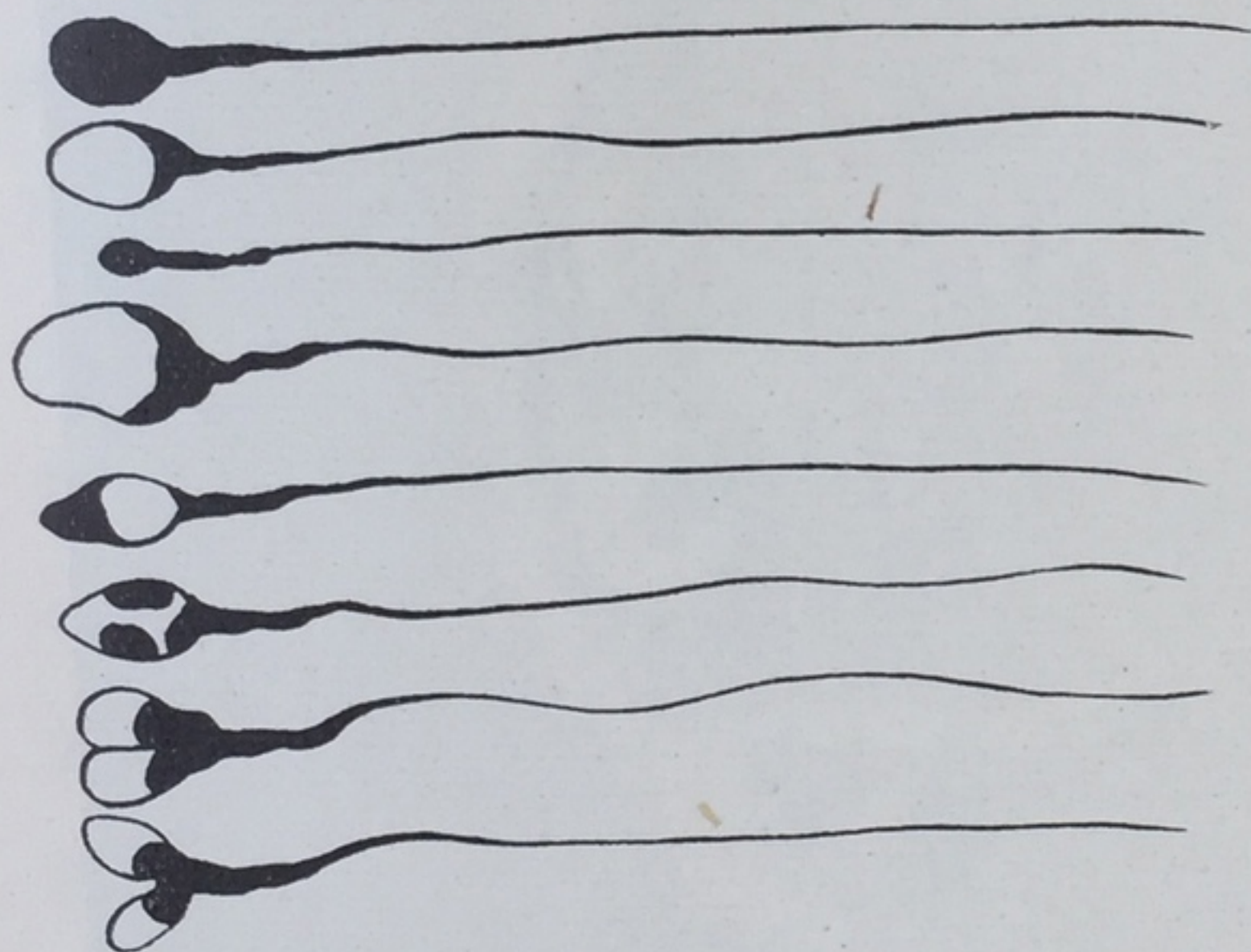


юные формы с фрагментами цитоплазмы

А) Нормоспермии

5 μ 5 μ 40-50 μ

Изменения головки



наполненная хроматином головка

бедная хроматином головка

микроголовка,

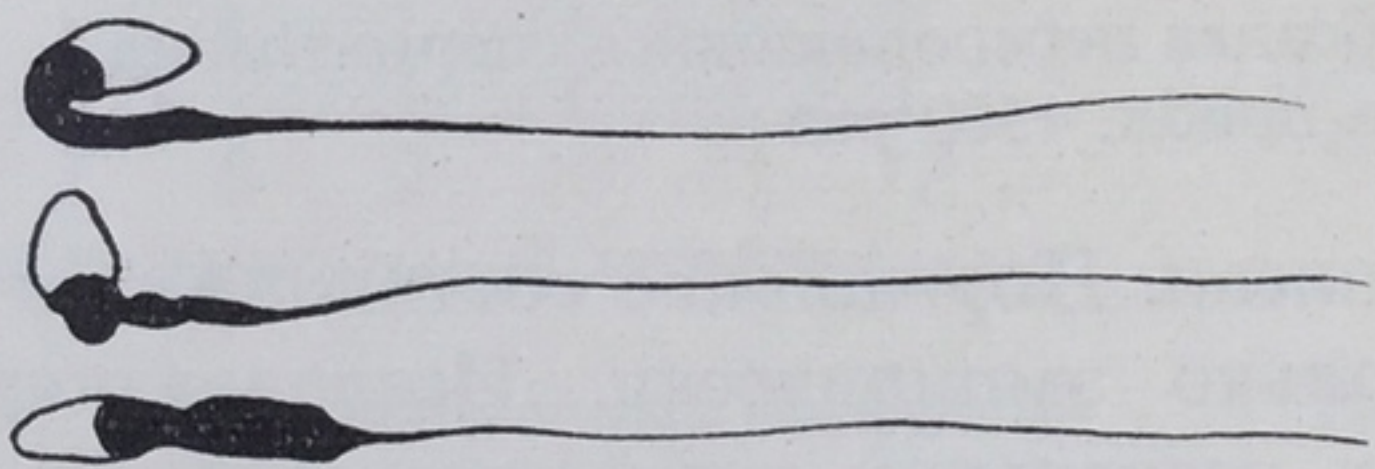
макроголовка

обратное положение хроматина

головка с хроматиновыми глыбками

двойные головки

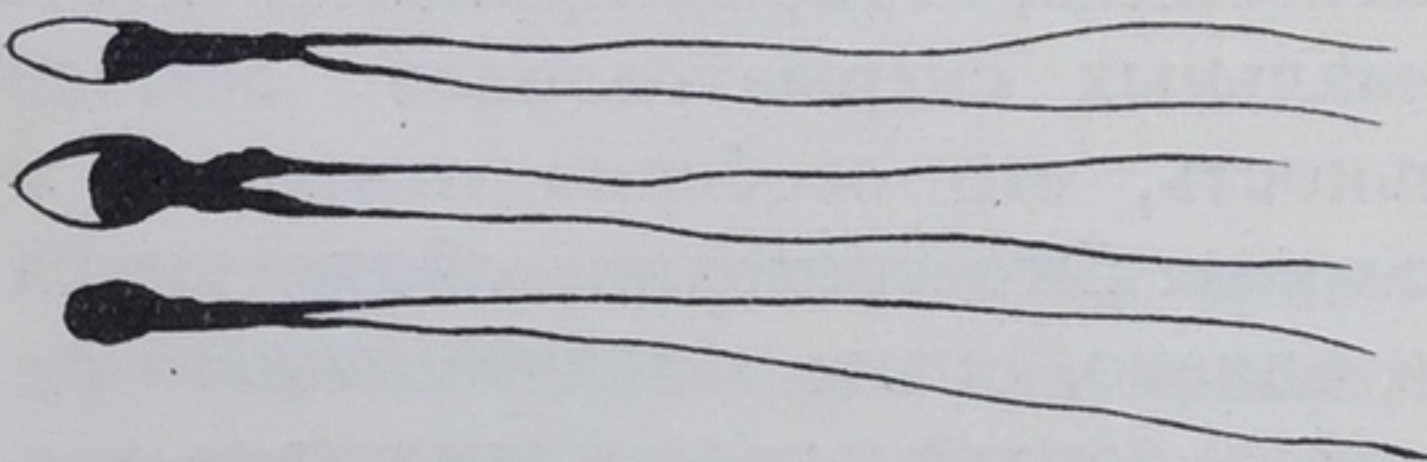
Изменения шейки



изгиб шейки

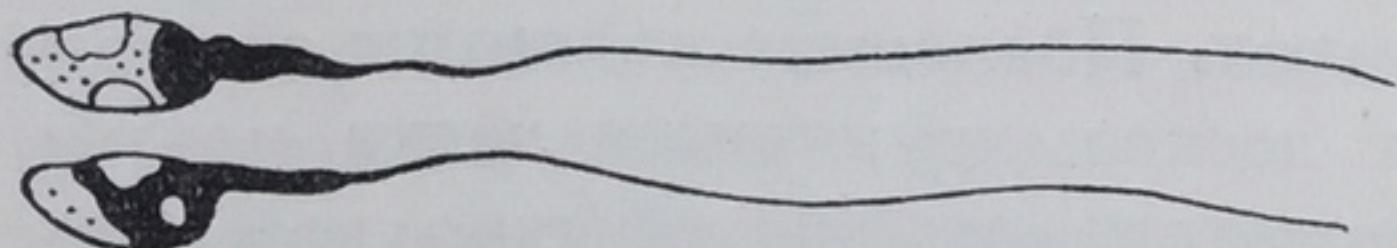
массивные шейка и тело

Изменения хвоста



двойные хвосты

Старческие формы



вакуолезные головки

Б) Патоспермии

Рис. 32. Схематическое изображение нормальных и патологических форм сперматозоидов

доказанным, что окрашенные формы сперматозоидов являются действительно мертвыми, и не идет ли речь о сперматозоидах, подвижность которых в физиологической среде (полость или шейка матки), может восстановиться. На этот вопрос в настоящее время нельзя дать окончательный ответ.

1. *Качественная картина сперматозоидов.* Подсчет 200—300 сперматозоидов дает надежную картину. Перечисленные ниже формы мы приводим по аналогии с подсчетом форменных элементов крови в процентах. Мы вычисляем нормальные формы (рис. 29), изменения головки, шейки и хвостовой части (рис. 30 и 31) и отдельно молодые, постаревшие и тератоидные формы.

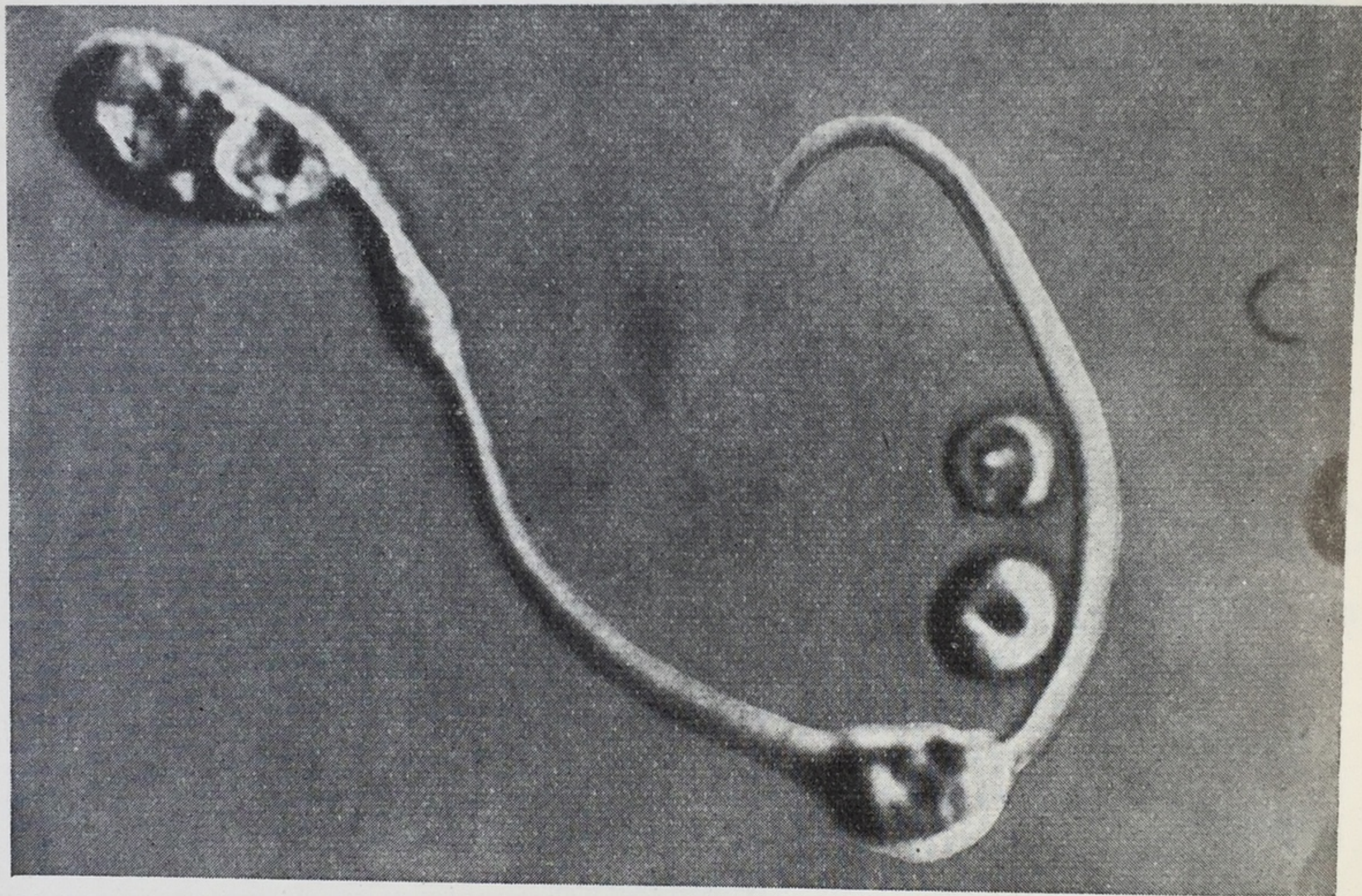


Рис. 33. Полученный из 4-дневного мочевого осадка переродившийся сперматозоид.
Конденсор 3 D, увеличение прибл. 1500 раз

Нормальный сперматозоид нами уже описан. Нормальное состояние сперматозоидов может быть установлено только эмпирически. Исследования эякулята многочисленных отцов, имеющих нескольких детей, показали, что в их эякуляте преобладают формы сперматозоидов, которые принято считать нормальными. Характерными для нормальных сперматозоидов обычно являются правильность и пропорциональность, что особенно относится к форме и к расположению хроматина в головке. Это состояние обозначается также и как изооспермия. Как показывает, однако, опыт, и отличающиеся от этого основного типа формы сперматозоидов должны рассматриваться как нормальные. На рис. 32 изображены нормальные формы, а также сперматозоиды, имеющие цитоплазматический остаток. Последние являются недавно созревшими сперматозоидами, у которых десквамирующиеся части плазмы еще находятся в шейной части. Эти сперматозоиды мы обычно называем юными формами.

«Постаревшие» формы наблюдаются скорее в сперме, полученной после более или менее длительного перерыва в половой жизни (1—4 недели). Для них характерны более слабая окраска и небольшая деформация ядра, а также появление вакуолей в головке. Часто хвост сперматозоида не окрашивается и, возможно, является атрофированным. Такие формы сперматозоидов мы причисляем уже к патологическим (рис. 33).

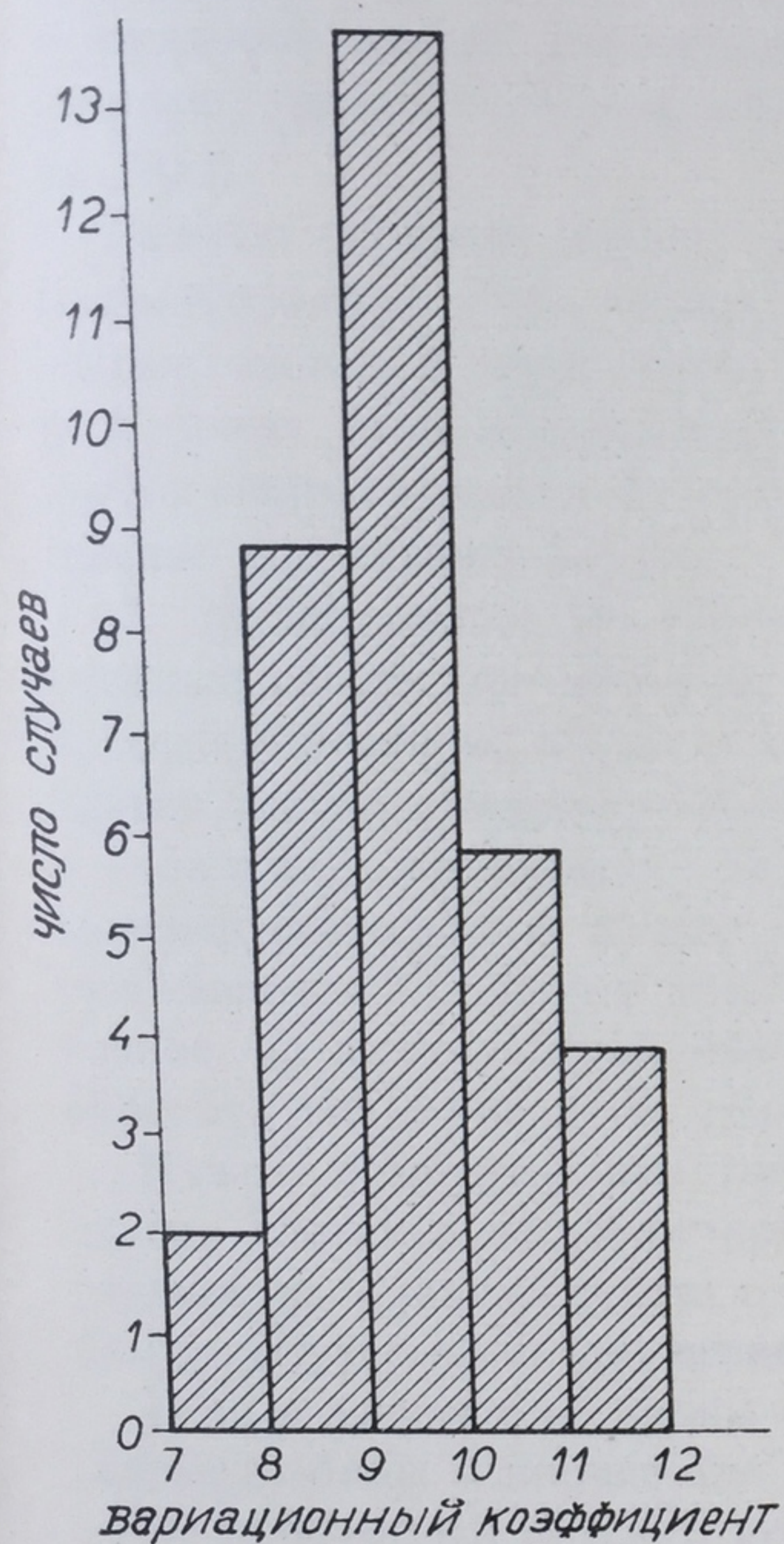


Рис. 34. Вариационный коэффициент величин головки сперматозоидов при нормоспермии (по Moench)

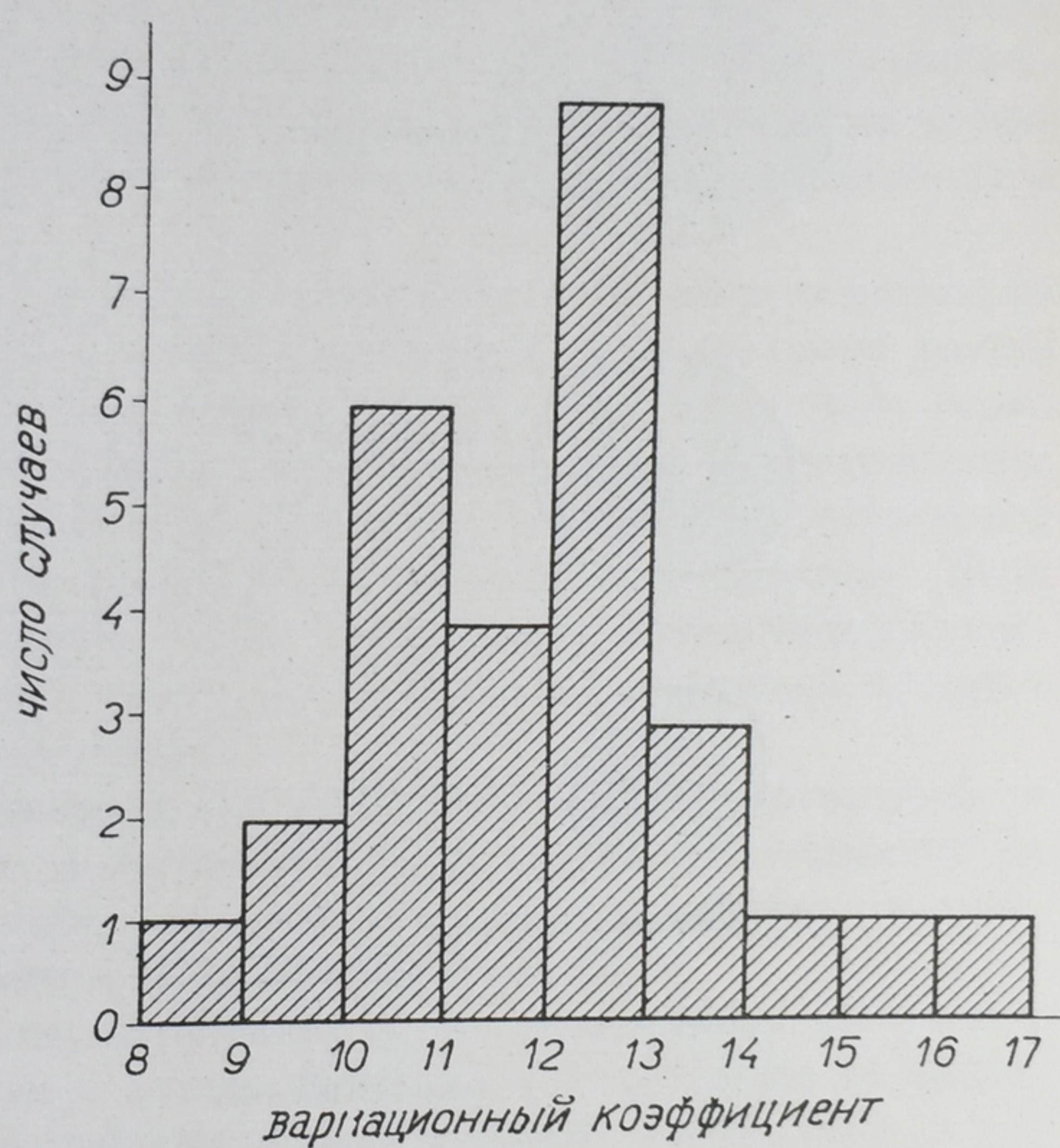


Рис. 35. Вариационный коэффициент величин головки сперматозоидов при патоспермии (по Moench)

Тератоидные формы характеризуются деформацией, удвоением, набуханием или сморщиванием как головки, так и шейного и хвостового отрезков сперматозоидов (см. рис. 32). Конечно, встречаются и другие варианты, которые, по современному воззрению, являются патологическими, непригодными для оплодотворения. Они часто обнаруживаются в эякуляте мужчин с гипоспермией и дегенерацией яичек.

Тщательное биометрическое изучение частей сперматозоида — головки, шейки, тела, хвоста — помогает лучше оценить оплодотворяющую способ-

ность эякулята (Moench). Особенно полезным кажется сравнение и процентная оценка длины головок. Как показывают рис. 34 и 35, в отношении длины головки и вариационного коэффициента сперматозоидов плодовитых и бесплодных мужчин имеется явное различие. При помощи биометрии можно установить среднее отклонение длины головки от нормальных размеров, и этот

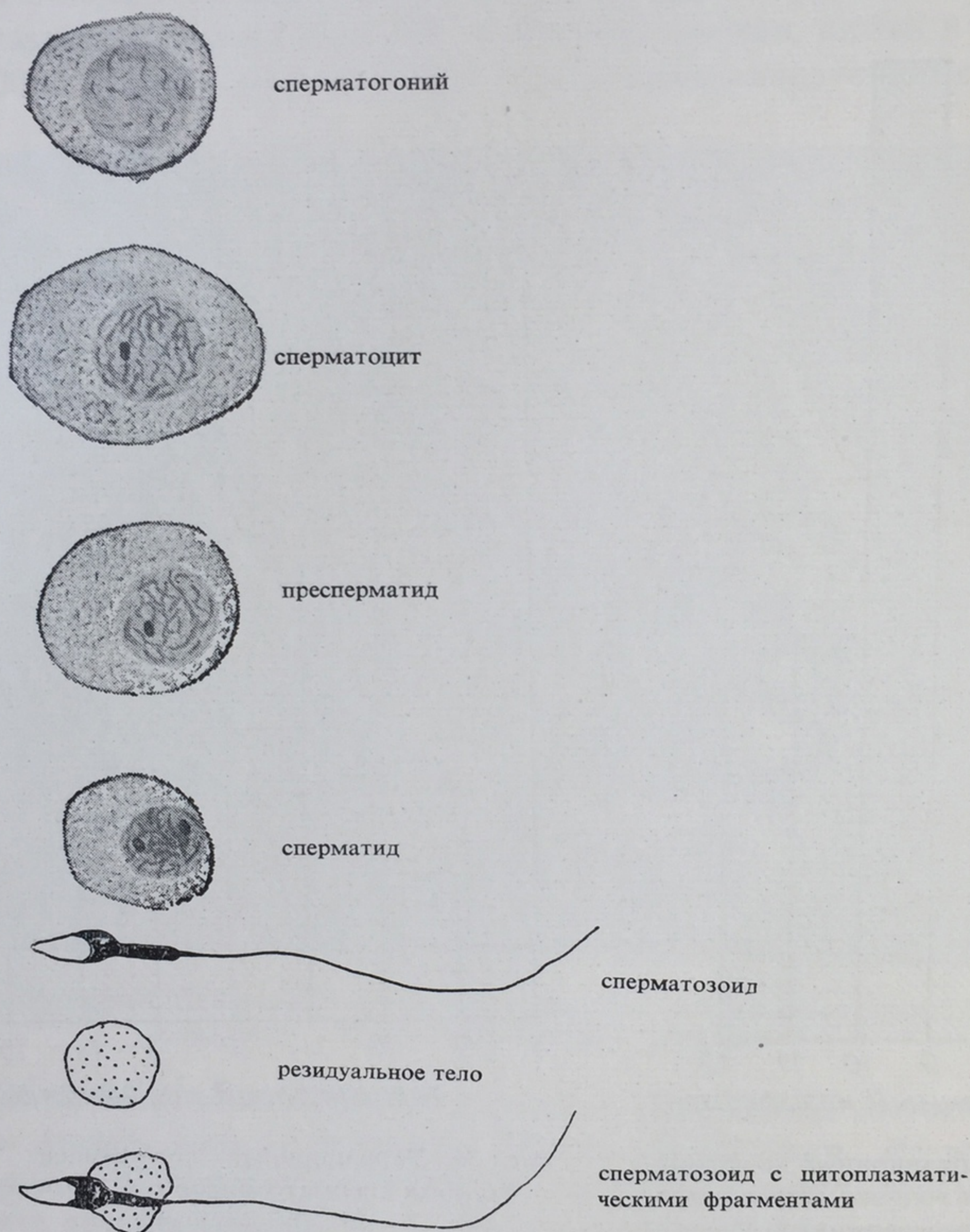


Рис. 36. Схематическое изображение клеток сперматогенеза

коэффициент не может быть у плодовитых лиц больше, чем на 11,5%. Однако речь идет о довольно сложном методе, скорее пригодном для научных целей.

Нормальный эякулят всегда содержит патологические сперматозоиды, которые не должны превышать 20—25%. Изменения головки обычно составляют 1/2—2/3 этого процента. Особенно следует подчеркнуть те случаи, когда преобладают так называемые юные или, например, тератоидные, дегенери-

рованные формы. С точки зрения прогноза такие случаи являются неблагоприятными.

2. *Клетки сперматогенеза.* Отмеченные при подсчете клетки сперматогенеза следует регистрировать отдельно. Речь идет о предшествующих зрелому сперматозоиду формах: о сперматидях, пресперматидях, сперматоцитах и сперматогониях (рис. 36). По единогласному воззрению, значительное увеличение количества клеток сперматогенеза должно рассматриваться как явление, неблагоприятное с точки зрения оплодотворяющей способности эякулята. У незрелых клеток сперматогенеза могут наблюдаться аномалии деления, например четырехъядерные сперматоциты (Moricard и Guillon, 1952; Maroulis, 1953).

Важное значение имеет наличие клеток сперматогенеза при отсутствии сперматозоидов. Это указывает на проходимость семявыносящих путей; сперматозоиды в таких случаях по какой-то причине не в состоянии развиваться в яйцах. При обтурационной аспермии нет ни сперматозоидов, ни других клеток сперматогенеза. В нормальной сперме незрелые клетки сперматогенеза обычно составляют 2—4%.

3. *Другие клетки.* Из других клеточных элементов чаще всего встречаются гнойные клетки, но наблюдаются также эритроциты, эпителиальные клетки из семявыносящих путей и из мочеиспускательного канала и очень редко другие клетки, например сперматофаги или клетки Сертоли. В центрифугате в небольшом количестве обнаруживают бактерии, как правило, сапрофиты мочеиспускательного канала, не имеющие патологического значения. Если они имеются в большом количестве, то это указывает на патологическое состояние, но в этом случае обычно имеет место также и пиоспермия. Следует обратить внимание и на трихомонады.

Нужно отметить, что приведенная форма подсчета сперматозоидов и других клеток в эякуляте при значительной гипоспермии наталкивается на трудности; в таких случаях следует ограничиться приблизительными величинами, получаемыми при просмотре 100—50 сперматозоидов.

Если в эякуляте не видны сперматозоиды, то его центрифугируют и ищут сперматозоиды и прочие клетки в осадке. Конечно, в этом случае не проводится процентный подсчет; центрифугат не дает реальных результатов.

Если разжиженная свежая сперма содержит только неподвижные сперматозоиды или большое количество таковых, то следует попытаться при помощи методов оживления вызвать их движение. Проще всего это достигается нагреванием, причем предметное стекло передвигается над небольшим пламенем, но нужно тщательно следить за тем, чтобы препарат нагревался не больше, чем до температуры тела. Для оживления сперматозоидов пригоден также и раствор магния и глюкозы по Joël:

8 частей 5,42%-ного	раствора глюкозы
2 части n/8	Mg(OH) ₂
или	MgCl ₂
или	MgSO ₄ .

Применяется также и раствор Бакера:

глюкоза	3,0 г
Na_2HPO_4	0,6 г
K_2HPO_4	0,01 г
NaCl	0,2 г

дистиллированная вода до 100,0 г ($\text{pH} = 7,8$).

Одна капля раствора смешивается с каплей эякулята. Можно применять также и раствор Локка.

Доерфмер и Freihoff (1956) наблюдали после применения изотонического раствора хлористого аммония (NH_4Cl) необычное повышение подвижности сперматозоидов как в процентном отношении, так и по интенсивности. По их данным, полученные величины намного превышают те, которые достигаются при помощи описанных выше и других растворов, предложенных для оживления сперматозоидов. Механизм этого действия еще неясен.

Все перечисленные методы применяются для того, чтобы получить ясное представление о числе и характере действительно способных к движению сперматозоидов. Безусловно, несмотря на применение этих методов, часто не удается получить повышение количества подвижных сперматозоидов. В связи с этим следует уже здесь указать на то, что истинная, тотальная некроспермия встречается чрезвычайно редко. При такой некроспермии в свежеполученном эякуляте все сперматозоиды являются неподвижными, их движение не может быть восстановлено.

Специальные исследования

Биохимические показатели эякулята могут до некоторой степени изменяться болезнями, вызывающими патоспермию. Поэтому исследование биохимических показателей в таких случаях является важной задачей. К этим исследованиям относятся определение содержания фруктозы, гиалуронидазы и фосфатазы-Г в эякуляте, хроматографическое определение белковых фракций и аминокислот и т.д. Ценную помощь оказывает также определение гормонов и их производных в моче (гонадотропины, 17-кетостероиды). Биопсия яичек является в некоторых случаях обязательной. Иногда и рентгеновское исследование семявыводящих путей (деференто-, везикулография) является ценным в диагностике. Большинство этих методов исследования будет рассмотрено ниже.

СПЕРМОГРАММА

Итог результатов, полученных после исследования эякулята, дает лабораторный диагноз, — спермограмма. Нормой является следующая картина: 1 мл слабощелочного эякулята ($\text{pH} = 7,2-7,6$) содержит приблизительно 60—120 млн. сперматозоидов. Объем эякулята равен в среднем 3,0—3,5 мл. Процент подвижных форм сперматозоидов составляет 70—90%, морфологически нормальных — 75—80% и незрелых клеток сперматогенеза — 2—4% (рис. 37).

При патологической картине эякулята три главных свойства его: количество сперматозоидов, процент подвижных и морфологически нормальных форм — параллельно уменьшаются (рис. 38). Изолированное понижение одного из этих свойств встречается редко. В подобном случае следует подумать о том не была ли допущена неточность при собирании анамнеза (например, отрицание имевших место полового акта или поллюции), при получении эякулята или ошибка в технике исследования. В случае патологической спермограммы

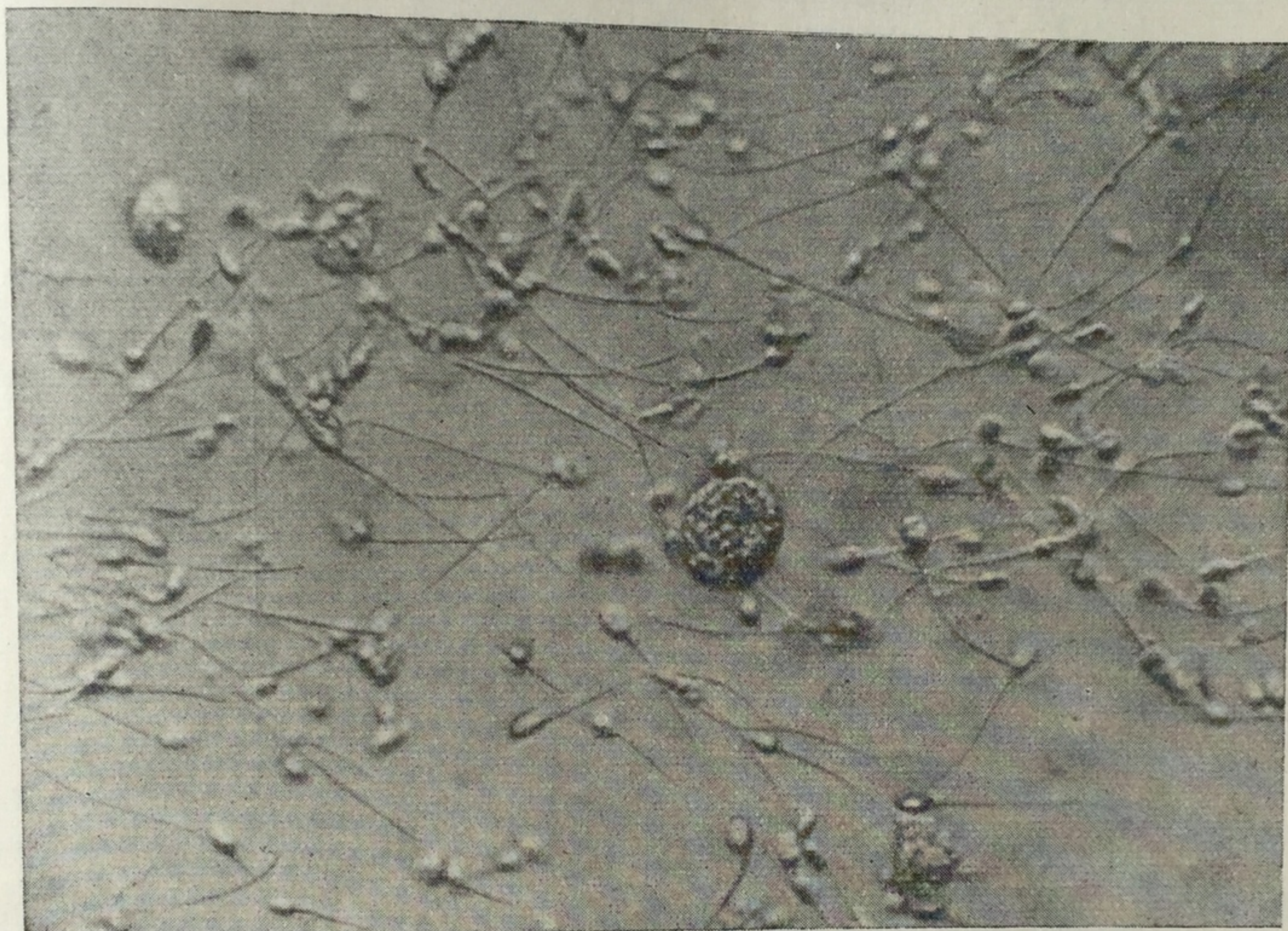


Рис. 37. Нормоспермия. Конденсор 3 D, нативная картина, прибл. 800-кратное увеличение. В центре мегагранулоцит

следует непременно проводить через некоторое время контрольное исследование эякулята, отчасти по указанным причинам, отчасти потому, что может иметь место преходящая патоспермия, например после тяжелого физического истощения, после психических травм и болезни.

При патологической спермограмме могут иметь место следующие данные (по Joël, 1953; модифицировано на основании данных 4000 обследованных лиц; таблица IX):

Олигоспермия: 30—60 млн. сперматозоидов в мл, 50—75% подвижных форм, степень подвижности 3—2 (см. стр. 89) меньше 75% сперматозоидов с нормальной структурой, увеличение клеток сперматогенеза.

Гипоспермия: 1—30 млн. сперматозоидов в мл, 20—50% подвижных форм, степень подвижности 2—1 см (см. стр. 89), 10—30% нормальных форм, 5—10% предшествующих сперматозоиду форм.

Максимальная гипоспермия: еще более тяжелые изменения основных свойств эякулята, чем при гипоспермии.

Азооспермия: отсутствуют сперматозоиды, но имеются незрелые клетки сперматогенеза.

Аспермия: отсутствуют как сперматозоиды, так и другие клетки сперматогенеза.

Астеноспермия: олиго- или гипоспермия со значительным количеством неподвижных форм сперматозоидов.

Некроспермия: в свежее полученном эякуляте все сперматозоиды неподвижны; несмотря на попытки оживления их не удается привести в движение.

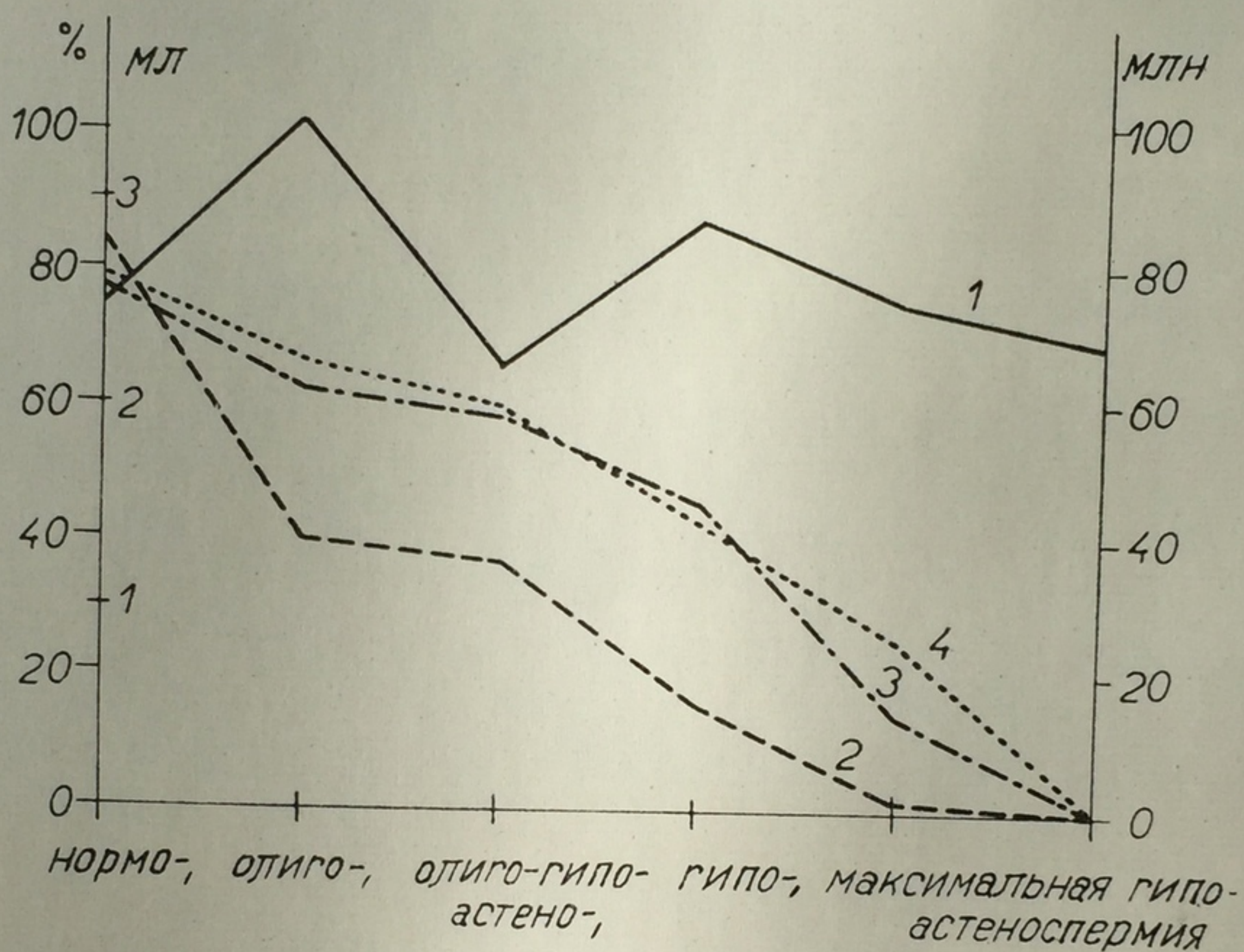


Рис. 38. Характерное параллельное понижение величин спермы. Относительно одинаковые величины объема. По данным наших первых 500 случаев (Molnár—Szendrői, 1948)

Полиспермия: около 250—300 млн. сперматозоидов в мл.; подвижность и морфология сперматозоидов без существенных отклонений от нормы. В качестве причины предполагается расстройство сперматогенеза (Doerpfmer, 1960). Значение полиспермии как причины неплодовитости или аборт в последнее время все менее признается.

В вопросе о номенклатуре существуют значительные противоречия.

Ряд авторов применяет название «спермия» для обозначения объема эякулята, например гипоспермия = мало эякулята, аспермия = отсутствие эякулята; выражение «зооспермия» — для обозначения количества сперматозоидов, например, олигозооспермия = мало сперматозоидов в эякуляте; азооспермия = отсутствие сперматозоидов в эякуляте.

II-ой всемирный конгресс по вопросам плодovitости и бесплодия (Неаполь, 1956) рассматривал вопросы номенклатуры и рекомендовал применение приведенных в таблице X обозначений (Giargola и Ballerio, 19596).

ТАБЛИЦА IX
Спермограмма
(Нормальная и патологическая)

	Сперматозоиды					Клетки сперма- тогенеза %
	Объем эякулята	Число млн./мл	Подвиж- ные фор- мы %	Интенсив- ность и форма под- вижности	Нормаль- ные формы %	
Нормоспермия	3,0—3,5	60—120	70—90	4—3	75—80	2—4
Гипоспермия		30—60	50—75	3—2	<75	>2—4
Олигоспермия		1—30	20—50	2—1	10—30	5—10
Макс. олигоспермия		<1	<10	2—1	10—20	10—15
Азооспермия		—	—	—	—	—
Аспермия		—	—	—	—	—

ТАБЛИЦА X
Новые названия картин спермы

	К-во мл	Число млн./мл	Подвиж- ность %	Интенсив- ность и форма под- вижности	Нормаль- ные формы %	Спермато- генет. формы %
Нормоспермия	2,0	35—40	>70	4	>80	0,5—2
Гипоспермия	1,0—2,0	15—35	50—70	2—3	60—80	2,5—5
Гипо-олигоспермия	<1,0	<15	<50	<2	30—60	2—20
Тяжелая гипо-олигоспермия		1—5	<30	0,5—1	15—45	5—15
Аспермия		—	—	—	—	∅
						больше

Помимо обозначений, указанных в таблицах, применяются еще следующие:

нормокинезия = нормальная подвижность сперматозоидов;
олигокинезия = пониженная подвижность сперматозоидов;
гипо-олигокинезия = незначительная подвижность сперматозоидов;
акинезия = неподвижность сперматозоидов (вместо некро-
спермии);
дискинезия = всякая отклоняющаяся от нормы подвижность
сперматозоидов.

Для обозначения некоторых структурных различий применяются следу-
ющие термины:

анизозооспермия = значительное увеличение количества патологических
форм сперматозоидов (25—30%);

микрозооспермия = преобладание сперматозоидов с малой головкой (рис. 39.)

макрозооспермия = преобладание сперматозоидов с большой головкой;
сдвиг картины спермы влево = больше 5% незрелых клеток сперматогенеза.

Для обозначения объема эякулята применяют следующие термины:

нормопозия	= нормальный объем;
олигопозия	= субнормальный объем;
гипоолигопозия	= недостаточный объем;
асперматизм	= отсутствие эякулята.

Привлекает внимание то, что термин «некроспермия» уже не применяется; вместо этого говорят об акинетической сперме.

До того времени, пока не будет принято полное и окончательное международное соглашение по этому вопросу, мы присоединяемся к тем авторам, которые относят выражение «спермия» к количеству сперматозоидов, а не к объему эякулята. По нашему воззрению, решающим является не изменение объема эякулята, а изменение количества сперматозоидов, их подвижности и структуры. Безусловно, на основании наличия малого количества эякулята можно делать заключение о пониженной деятельности добавочных желез и в результате этого о пониженной гормональной функции. Если при эякуляции

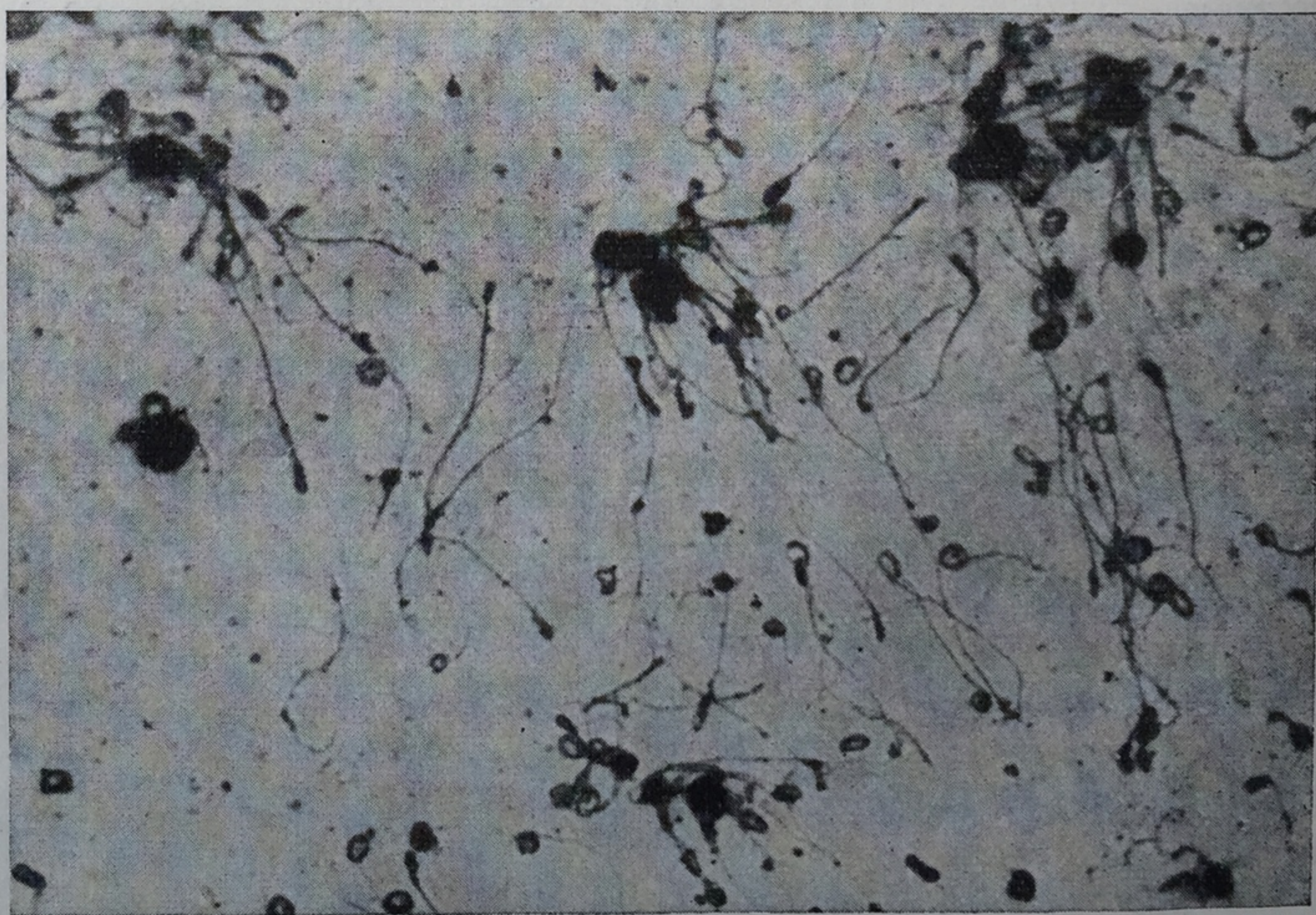


Рис. 39. Микроспермия (преобладают формации pinh-head и вакуолизированные головки, единичные сперматозоиды нормальных размеров)

сперма не появляется, например после простатэктомии, когда она попадает в мочевой пузырь, то этому полностью соответствует обозначение «отсутствие эякулята» или асперматизм.

Важным является то, что под аспермией понимают состояние, при котором сперма не содержит ни сперматозоидов, ни предшествующих им форм. Такое состояние может наступить после двусторонней обтурации семявыводящих путей или когда сперматогенная ткань обоих яичек полностью атрофирована.

При аспермии лечение принципиально отличается от такового при азооспермии (рис. 40). Если, например, при азооспермии терапевтические возможности сводятся к применению соответствующих гормонов и витаминов, то при обтурационной аспермии речь идет об оперативном вмешательстве. Правильное употребление этих двух терминов мы (точно так же, как Doerfmer и Freihoff, 1958 и др.) считаем поэтому очень важным. К сожалению, новая номенклатура не учитывает этой существенной разницы.

В связи с указанными разграничениями олиго- и гипоспермии следует подчеркнуть, что количественные колебания всегда возможны, так что определенная гибкость при постановке диагноза оправдана. Процентные пределы сами по себе не имеют решающего значения, и поэтому цитологическая патологическая картина эякулята может быть установлена только после сравнения и критической оценки полученных после исследования всех величин его основных свойств. Конечно, бывает, что величина одного из свойств эякулята значительно выходит за приведенные пределы. В этом случае нужно, как уже указывалось, провести контрольное исследование.

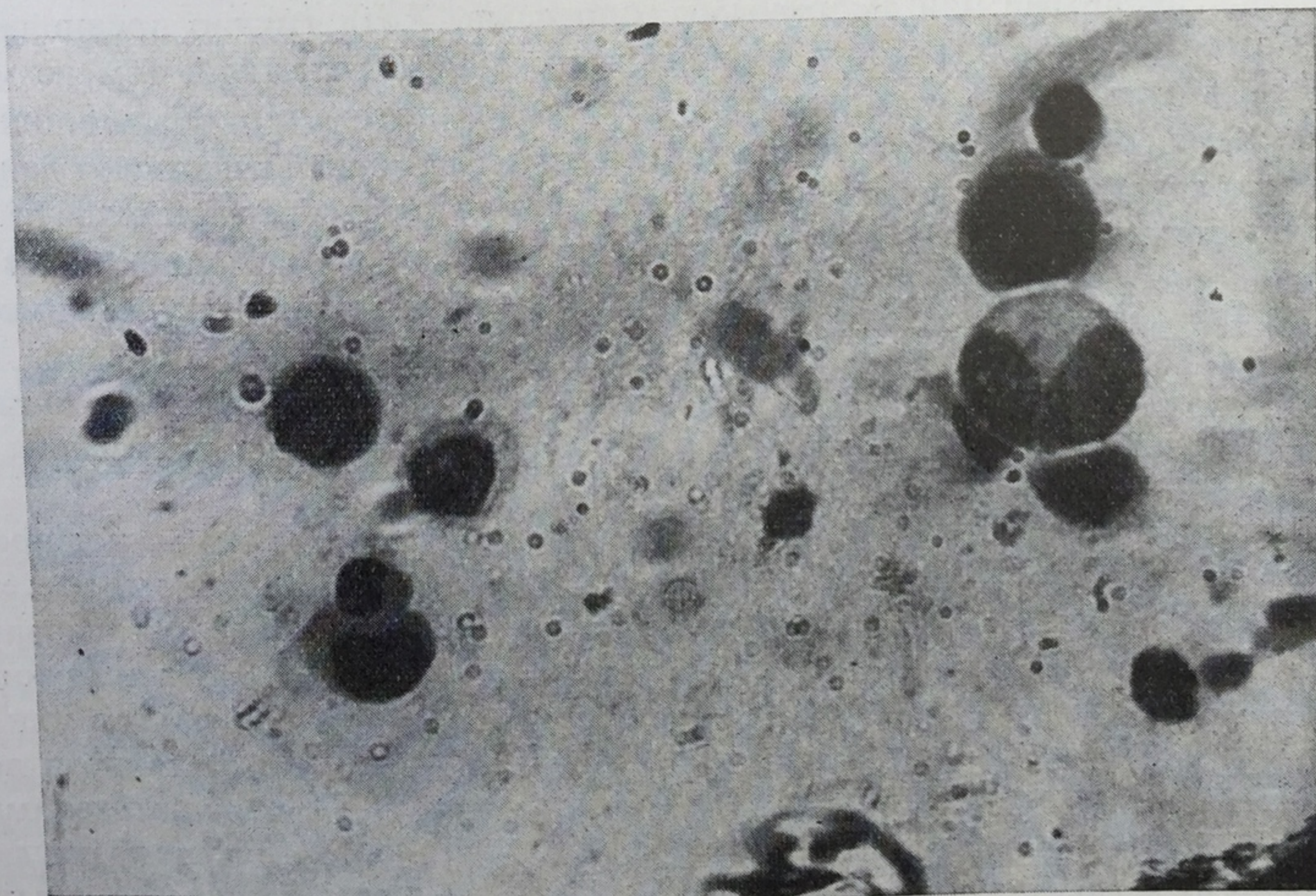


Рис. 40. Азооспермия. Гемалаунэозиновая окраска. 500-кратное увеличение

Разделение олигоспермии от гипоспермии важно главным образом в прогностическом отношении, потому что олигоспермия обычно указывает на компенсированное состояние с благоприятным прогнозом, в то время как гипоспермия, в особенности, если имеется много незрелых клеток сперматогенеза, указывает на далеко зашедшее поражение сперматогенной ткани и прогностически неблагоприятна.

Олигоспермия может вызываться частыми сношениями, физическим и психическим утомлением, психическими конфликтами, острым воздействием алкоголя и плохим состоянием упитанности. Часто речь идет о преходящей картине, которая, возможно, и не нуждается в лечении (Zondek, 1948).

Гипоспермия вызывается, между прочим, также и нарушением сперматогенеза, перерождением и атрофией ткани яичек. Основными причинами могут быть: голодание, кахектические состояния, авитаминоз Е, злоупотребление алкоголем и никотином, хронические формы свинцового, ртутного отравлений и отравления СО, бактериальные токсины, действие рентгеновских, радиевых и атомных лучей, а также эндокринные заболевания (подробнее см. при описании отдельных заболеваний).

При гипоспермии, особенно при сильно выраженной, часто наблюдается значительное количество патологических сперматозоидов и даже тератоидные формы. Если количество последних превышает половину патологических форм сперматозоидов, мы говорим о тератоспермии. Некоторые авторы картину эякулята, содержащего большое количество любых патологических форм сперматозоидов, называют тератоспермией, другие, в том числе и мы, хотели бы применять это обозначение лишь для такого эякулята, который содержит больше 50% именно тератоидных форм, то есть сперматозоидов с изуродованными, двойными или аморфными головками. Хотя трудно предполагать, что эти сперматозоиды могут соединяться с яйцевой клеткой, тем не менее пока не доказано, что не может родиться живое потомство, обычно, однако, с тяжелыми соматическими или психическими дефектами. Существуют данные, согласно которым при искусственном осеменении тератоспермой в значительном проценте случаев (45—65%) наступали тяжелые деформации, аномалии, как у новорожденных, так и при выкидышах. Вот почему, если в эякуляте имеется много тератоидных сперматозоидов, составляющих больше половины всех патологических их форм, следует рекомендовать супругам временно воздержаться от зачатия. Мы решительно высказываемся против проведения искусственного осеменения такой спермой.

Гемоспермия указывает на примесь крови к эякуляту. Кровь может происходить из мочеиспускательного канала, из предстательной железы, из семявыносящего протока или из придатка яичка. Урологическое обследование позволяет установить источник кровотечения и назначить соответствующее лечение. Чаще всего эритроциты происходят из семенных пузырьков или из предстательной железы. Если наряду с эритроцитами имеются также и лейкоциты, то речь идет о воспалении этих органов, обусловленном патогенными микроорганизмами и их токсинами. Само по себе наличие крови в эякуляте не влияет на жизнеспособность сперматозоидов, оно лишь указывает на скрытое заболевание половых органов. Кровь может появляться в эякуляте вследствие

наличия конкрементов в предстательной железе, разрыва небольших варикозных вен, папиллом семенного бугорка и других причин. Однако наблюдаются случаи так называемой «эссенциальной» гемоспермии. О таких формах сообщил McDonald (1948), в этих случаях можно было исключить всякую возможную причину заболевания; интересно, что улучшение наступало после назначения эстрогена.

Термин «пиоспермия» указывает на наличие гноя в сперме (рис. 41). Пиоспермия встречается в комбинации с другой патологией. В таких случаях речь идет об олиго-пиоспермии, гипо-гемато-пиоспермии, пио-аспермии, пио-

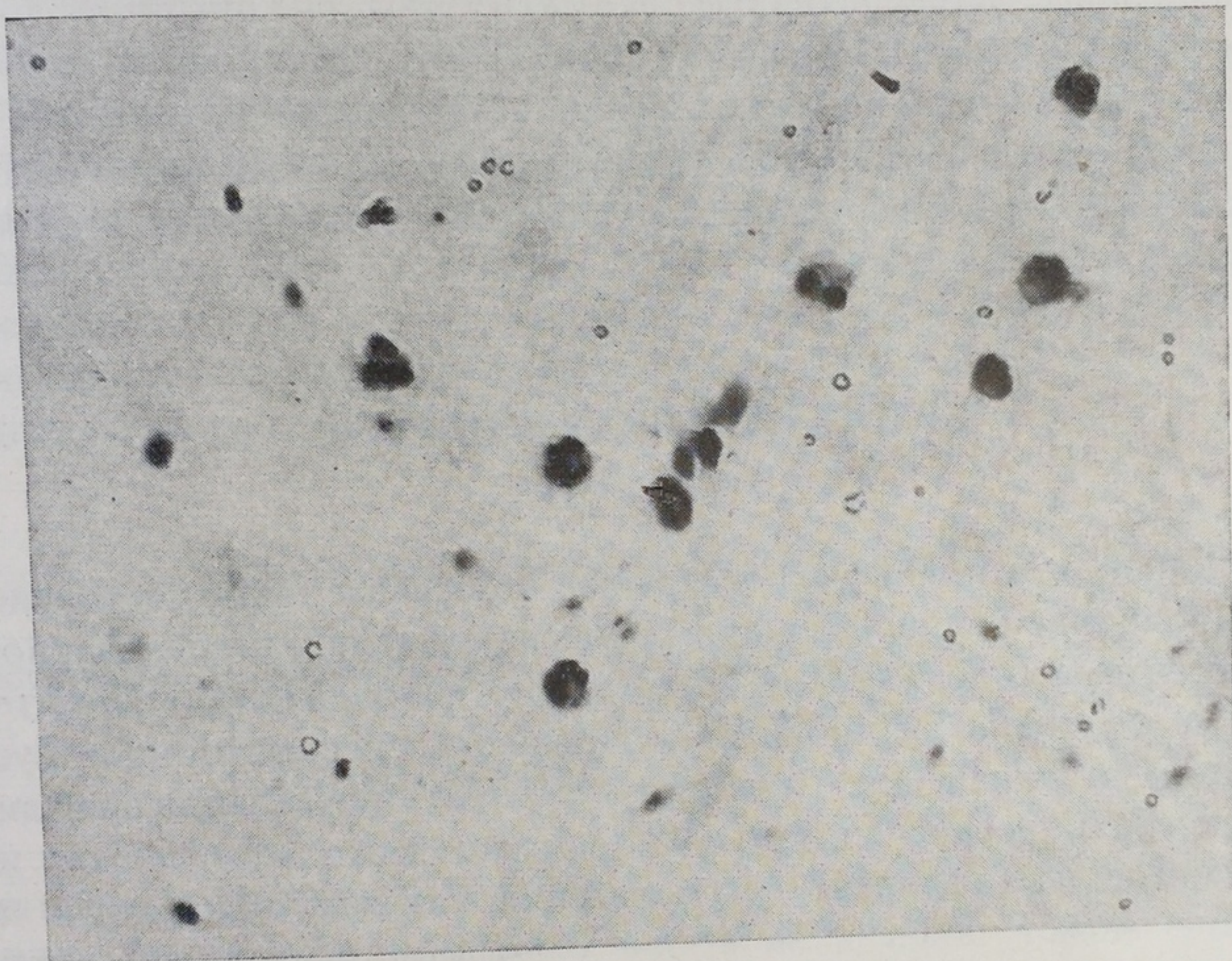


Рис. 41. Пиоспермия. Гемалаунэозиновая окраска. 450-кратное увеличение

полиспермии и т. д. Гной может происходить из любого полового органа, но чаще всего источником его является предстательная железа, семенные пузырьки и придатки яичек. Точно так же, как и кровь, гной сам по себе не оказывает вредного действия на сперматозоиды; последние поражаются токсинами бактерий, вызвавших нагноение. При этом возрастает число патологических форм сперматозоидов, наступает и нарушение их подвижности. Нарушение подвижности зависит также от наличия в эякуляте большого количества слизи вследствие бактериального воспаления. В слизи сперматозоиды обычно не могут продвигаться, и до окончательного прекращения движения они производят подергивающие движения на месте. В литературе это состояние часто называется «Hostilität» от слова «Hostil», что обозначает патологическую, враждебную в отношении сперматозоидов слизь. Лечение основной болезни, вызывающей пиоспермию, важно, таким образом, и для того, чтобы устранить излишнее образование слизи и таким путем восстановить условия для нормальной подвижности сперматозоидов.

Расстройство подвижности сперматозоидов, вызванное патологической слизью, следует дифференцировать от частичной некроспермии, а также и от астеноспермии. В таких случаях сперматозоиды вовсе не двигаются или двигаются медленно, вяло, хотя их подвижности слизь не мешает. Обычно такое нарушение неподвижности сперматозоидов сочетается с олиго- и гипоспермией. Причина этого явления пока неясна. Вероятно, в этих случаях имеет место изменение химического состава плазмы эякулята, в частности понижение в ней содержания углевода или других энергетических веществ. Не исключена также возможность, что акино- и гипокинезия связана с нарушением сперматогенеза, в результате чего образуется не только меньшее количество сперматозоидов, но и неполноценные, дегенеративные сперматозоиды, не способные к нормальному движению. Дифференцирование этих форм расстройств подвижности важно с точки зрения терапии, хотя причина астеноспермии, как было указано, остается недостаточно выясненной. Следует указать, что в подобных случаях точное гормональное исследование столь же необходимо, как и определение содержания фруктозы в сперме.

АКИНЕТИЧЕСКАЯ СПЕРМА

(Некроспермия)

Под истинной, genuinной некроспермией понимают такое состояние, когда в свежее полученной, хранившейся при температуре тела и исследованной после разжижения сперме содержатся исключительно неподвижные сперматозоиды. При этом не удастся восстановить подвижность сперматозоидов существующими методами оживления. При таком строгом определении вряд ли удастся констатировать некроспермию. На практике часто встречаются искусственно вызванные псевдоформы некроспермии. Так как ошибочный диагноз некроспермии может повлечь за собой серьезные последствия (например, иск на уплату алиментов), мы считаем целесообразным рассмотреть этот вопрос более детально (Molnár, 1950).

Если учесть факторы подвижности сперматозоидов, то трудно найти причины, вызывающие или поддерживающие некроспермию в свежее полученном эякуляте. Все предпосылки для подвижности сперматозоидов в этом случае имеются: соответствующая температура тела, достаточно постоянная рН, изотоническая среда, источники энергии, бедная кислородом среда; даже содержание слизи позволяет небольшое местное движение сперматозоидов. Поэтому полное отсутствие подвижности сперматозоидов в свежее полученной разжиженной сперме может иметь место только в крайне редких случаях. Это, как указал Illyés (1948), может наблюдаться, когда предстательная железа и семенные пузырьки в результате тяжелого (специфического) воспаления или опухолевого изменения полностью погибли или все семявыводящие протоки закрыты, так что простато-везикулярный секрет не в состоянии смешиваться со сперматозоидами. Даже в таких случаях сомнительно, не оказывает ли секрет Куперовских и других уретральных желез небольшое действие, способствующее подвижности сперматозоидов. Другой столь же редкой при-

чиной может быть тотальное отсутствие андрогенной функции яичек. Тестостерон регулирует деятельность добавочных половых желез, в том числе и образование углевода (фруктоза). Если тестостерон отсутствует, углевод не образуется и, следовательно, нет источника энергии для движения сперматозоидов. Однако даже в случае полной деструкции интерстициальной ткани яичек сохраняется андрогенное действие коры надпочечников. Кроме того нельзя исключить, что сперматозоиды обладают и другими источниками энергии. Наконец, остается еще вопрос, можно ли предполагать в зрелых сперматозоидах наступление таких изменений, которые приводят к потере подвижности. Уже в разделе о физиологии упоминалось, что еще не выяснен вопрос о том, содержит ли сперматозоид источник энергии, обеспечивающий его подвижность, и какие изменения происходят в структуре подвижности самих по себе зрелых сперматозоидов.

В результате сказанного, некроспермию с помощью наших современных знаний вряд ли можно обосновать теоретически. Чем же объяснить тогда, что это обозначение применяется еще столь часто в практике? Это, по-видимому, основывается прежде всего на ошибочной технике исследования, то есть в большинстве случаев при некроспермии речь идет об артефакте. Для наглядности приводим формы проявления некроспермии:

Некроспермия	{ истинная, генуинная (необратимая)	{ тотальная
		{ частичная
	{ артефициальная (необратимая)	{ тотальная
		{ частичная
	{ ложная (обратимая)	{ тотальная
		{ частичная

Существование тотальной генуинной некроспермии сомнительно и имеет почти лишь теоретическое значение. В случае, если такое состояние встретится, следует проводить тщательные последующие исследования, и тогда, несомненно, будет обнаружено несколько подвижных сперматозоидов. Мы истинную тотальную некроспермию наблюдали только в одном из 3000 случаев.

Искусственно вызванная тотальная или частичная некроспермия представляет необратимое состояние. Чем могут быть вызваны такие изменения?

1. *Действие тепла.* При высокой температуре, например выше 56°C , движение сперматозоидов прекращается и не может быть больше восстановлено. На практике этот случай встречается, если пытаются стимулировать подвижность сперматозоидов нагреванием и предметное стекло слишком долго держат над пламенем. Такая возможность, однако, относится к редким ошибкам.

2. *Действие времени.* Более частой причиной ошибок является то, что эякулят исследуется поздно, через много часов после эякуляции. При нормоспермии можно иногда еще и через 2 дня обнаружить несколько подвижных сперматозоидов, а после попыток оживления, возможно, еще больше. Если же эякулят содержит сперматозоиды с пониженной резистентностью, например при гипоспермии или олигоспермии, то окончательное прекращение их подвижности иногда

наступает значительно раньше. Однако обусловленная временем тотальная некроспермия наблюдается сравнительно редко. Большой частью встречается частичная форма некроспермии, при которой число подвижных форм сперматозоидов уменьшается параллельно продолжительности хранения эякулята, пока не остается несколько подергивающихся сперматозоидов.

3. *Химическое действие.* Оно является наиболее частой причиной некроспермии, особенно при получении эякулята в презервативе. К сожалению, и в настоящее время еще очень часто имеет место получение эякулята в презервативе, как наиболее простая форма добывания и транспорта его. Под влиянием содержащегося в презервативе сперматоцидного вещества все сперматозоиды в течение 2 часов после эякуляции теряют свою жизнеспособность. Необходимо добиваться, чтобы больной получил эякулят в стеклянную посуду после прерванного полового акта или онанизма. Если же в исключительном случае эякулят получен в презервативе, то следует рекомендовать перелить содержимое презерватива немедленно после эякуляции в сухую чистую стеклянную посуду. Чистота посуды важна потому, что некоторые применяющиеся в домашнем хозяйстве химикалии могут вызвать некроспермию (в одном из наших случаев акинезию вызвал остаток находившегося во флаконе одеколona). Высыхание эякулята, естественно, также вызывает неподвижность. Эякулят, взятый из влагалища, должен исследоваться не позже 60 минут после эякуляции. В противном случае вследствие кислой реакции секрета влагалища сначала наступит частичная, а затем тотальная некроспермия. Такое же явление может иметь место, если женщина по соображениям чистоплотности произвела себе до обследования спринцевание раствором, о сперматоцидном действии которого она не знала.

Псевдонекроспермия является обратимым состоянием и основывается главным образом на действии холода. Чем ниже температура, при которой сохраняется эякулят, тем большее количество сперматозоидов замерзает; при $+4^{\circ}\text{C}$ все сперматозоиды остаются неподвижными. Если сперматозоиды нагреваются до температуры тела, то их подвижность, по крайней мере части их, опять восстанавливается. Относительная безвредность холода почти не ограничена. Некоторые учреждения посылают в отдаленные местности охлажденный эякулят, и он на протяжении 10—12 часов остается пригодным для исследования.

Мы сознательно рассматриваем истинную частичную некроспермию последней. Эта картина наблюдается не столь редко. Как известно, и при нормоспермии 10—30% сперматозоидов являются окончательно неподвижными. Чем более выражены патологические свойства эякулята, тем большее число сперматозоидов является неподвижным; это количество нарастает по мере увеличения процента патологических форм и уменьшения количества сперматозоидов. В настоящее время остается невыясненным, чем объяснить неподвижность большего или меньшего количества сперматозоидов в эякуляте. Возможно, это зависит от количественного или качественного изменения простатовезикулярного секрета, или сперматозоиды перетерпевают изменения в процессе сперматогенеза или в период созревания в придатках яичка. Литературные данные и некоторые собственные наблюдения (исследования содержимого спер-

матоцеле) позволяют думать, что изменения в составе плазмы эякулята сами по себе не могут объяснить это явление; скорее всего причина истинной частичной некроспермии кроется в самих сперматозоидах. Возникает вопрос, почему некроспермия охватывает избирательно только некоторую часть, а не все сперматозоиды. Это в одинаковой степени относится и к истинной, наступившей при отсутствии слизи в эякуляте астеноспермии. Если наряду с многочисленными сперматозоидами с нормальной подвижностью наблюдаются сперматозоиды с вялой подвижностью и совсем неподвижные, то трудно допустить, чтобы такое явление зависело от изменения свойств плазмы спермы. За это говорят и наши наблюдения, согласно которым в одном случае тотальной и 12 случаях частичной некроспермии с единичными, вяло двигающимися сперматозоидами содержание фруктозы за одним исключением соответствовало среднему показателю нормы (Molnár, 1962). Ясно, что истинная частичная некроспермия объясняется структурными изменениями в сперматозоидах. Возможно, уже в извитых канальцах яичка в каком-либо отрезке сперматозоида, в его двигательном аппарате или в собственном (?) источнике энергии наступает поражение. В результате сперматозоиды, невзирая на кажущуюся интактность, теряют способность к активному движению или полностью лишаются подвижности.

Каган (1963) исследовал под электронным микроскопом сперматозоиды при некроспермии. Он обнаружил явления неполного созревания в головке сперматозоидов и признаки деструкции в хвостовом отрезке, что и могло послужить причиной нарушения подвижности.

Однако речь может идти также и о комбинации двух причин, а именно: наряду с поражением самого сперматозоида существуют изменения свойств плазмы спермы, которая оказывает отрицательное влияние на подвижность неполноценного сперматозоида. Эти вопросы ждут еще своего разрешения.

КАРТИНА СПЕРМЫ И ОПЛОДОТВОРЯЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ

Если в спермограмме обнаруживают подвижные сперматозоиды, то теоретически существует способность к оплодотворению. Наблюдения, однако, показывают, что мужчина со значительной и постоянной гипоспермией практически является бесплодным. Существуют многочисленные стремления в какой-нибудь форме путем соответствующих показателей выразить степень и возможность плодовитости. Безусловно, аспермия, азооспермия или истинная некроспермия означают полное бесплодие; но где граница способности к оплодотворению при более или менее выраженной гипоспермии?

В связи с этим вопросом изложим точку зрения некоторых авторов. Одни из них сравнивают число неподвижных и подвижных сперматозоидов и на основании этого делают выводы относительно степени плодовитости.

Farris (1947, 1949) установил следующее уравнение:

$$\frac{\text{Подвижные сперматозоиды/мл}}{\text{Общее число сперматозоидов/мл}} \times 100 = \text{показатель плодовитости}$$

Видоизменение этого уравнения следующее:

$$\frac{V \times N \times M}{100} = \text{показатель плодовитости,}$$

где V — объем эякулята в мл,

N — число сперматозоидов в млн./мл и

M — процент подвижности. Величины свыше 200 означают плодовитую сперму.

Herrold (1951) разводит сперму в физиологическом растворе поваренной соли и подсчитывает неподвижные сперматозоиды. Затем после инактивации всех сперматозоидов формалином подсчитывает их общее количество. Сопоставление этих двух результатов дает величины оплодотворяющей способности эякулята.

Более полный, чем эти методы, метод Hinglais (1949), установившего следующее уравнение:

$$\frac{C \times M \times N \times A}{1 \text{ миллиард}} = \text{показатель плодовитости,}$$

где C — число сперматозоидов мм³,

M — процент подвижных сперматозоидов,

N — процент нормальных сперматозоидов

A — коэффициент подвижности.

Коэффициент подвижности он обозначает следующими цифрами:

4	=	через 9 ч.	двигаются	30%	сперматозоидов
3	=	„ 6 ч.	„	30%	„
2	=	„ 3 ч.	„	30%	„
1	=	„ 3 ч.	„	<30%	„

(Нельзя смешивать этот подсчет с уже изложенными цифровыми обозначениями, указывающими на интенсивность подвижности сперматозоидов.)

По Hinglais, существуют следующие возможности плодовитости при его показателях:

2 и выше	=	весьма плодовитая сперма, нормоспермия
1—2	=	плодовитая сперма
ниже, чем 1	=	едва плодовитая сперма.

Пример: 100 млн./см³ сперматозоидов (= 100 000/мм³) 80% подвижных, 80% нормальных форм, коэффициент подвижности 4, уравнение:

$$\frac{100\,000 \times 80 \times 80 \times 4}{1\,000\,000\,000} = \frac{256}{100} = 2,56,$$

что, по автору, соответствует весьма плодотворной нормоспермии.

Leeb (1955) устанавливает следующую схему:

Величина	Число сперматозоидов в млн./мл	Процент подвижных сперматозоидов через 6 ч.	Нормальные сперматозоиды в %
I	> 40	> 60	> 80
II	20—39	40—59	60—75
III	< 20	< 40	< 60

Плодовитость хорошая, если величина во всех трех графах составляет I или II. Пониженная плодовитость имеет место, если одна из величин понижалась до III; относительная плодовитость — если все три величины соответствуют III. Абсолютное бесплодие имеется только при азооспермии.

Простую и хорошую возможность ориентировки предоставляет также и модифицированный пропульсионный показатель Hynie (1964), при котором время регистрируется в секундах, в течение которых 100 сперматозоидов пересекают обе параллельные стороны малого квадрата счетной камеры Тома. Обратная величина этого времени дает так называемый пропульсионный показатель.

$P. J. = \frac{60}{t}$, то есть 60 секунд следует делить на среднюю величину пересечения (также измеряемого в секундах). $P. J. = 2,0—0,6$ означает весьма плодовитый эякулят; $P. J. = 0,6—0,2$ — менее плодовитый эякулят. Пример: для пересечения 100 сперматозоидов потребовалось 50 сек, то есть $P. J. = \frac{60}{50} = 1,2$.

«Показатели» были предложены также McLeod (1956), Page—Houlding (1951) и Botella—Llusia—Cesares (1953). Очень меткой кажется формула Giarola, которая, правда, более сложна, чем предыдущие. «Показатели» подытожены в публикации Ballerio (1957). Некоторые авторы не учитывают неподвижных сперматозоидов и принимают во внимание только подвижные формы, так как при оплодотворении играют роль только последние. Однако до сих пор еще не доказано, не могут ли неподвижные *in vitro* сперматозоиды под влиянием еще неизвестных физиологических факторов (например, в полости матки) опять стать подвижными.

Как уже указывалось, нормо- и патоспермия определяются основными свойствами эякулята: количеством сперматозоидов, процентом подвижных и процентом морфологически нормальных форм. В противоположность этому среди ряда врачей еще существует взгляд, что главным фактором оплодотворяющей способности эякулята является количество сперматозоидов. Поэтому возникает вопрос, представляет ли число сперматозоидов действительно столь важный фактор. Где находится нижняя граница? Можно ли считать мужчину, эякулят которого содержит только единичные подвижные сперматозоиды в поле зрения, клинически бесплодным?

Не подлежит сомнению, что для оплодотворения яйцевой клетки требуется один сперматозоид. Однако для того, чтобы наступило оплодотворение,

эякулят по невыясненной до сих пор причине (объяснение, связанное с гиалуронидазой, кажется недостаточным) должен содержать много миллионов сперматозоидов. Наличие приблизительно 60 млн. сперматозоидов в 1 мл эякулята означает достоверную возможность оплодотворения. Чем ниже число сперматозоидов, тем меньше эта возможность. Согласно наблюдениям многих авторов, оплодотворение встречается и при количестве сперматозоидов ниже указанной величины. Когда Farris (1949, 1950) еще говорил о предельной величине в 80 млн./мл сперматозоидов, Zondek (1948) указывал, а MacLeod и Hotchkiss (1946) даже установили, что нижней границей количества сперматозоидов для нормальной спермы является 20—30 млн./мл, но лишь в том случае, если подвижность и структура их безупречны. Согласно данным последних авторов (а также Barton—Wiesner), оплодотворяющая способность эякулята повышается не параллельно увеличению количества сперматозоидов, а находится в значительно большей степени в зависимости от повышения процента подвижных и морфологически нормальных форм сперматозоидов. По наблюдениям MacLeod и Gold (1951), зачатия не наступает, если количество морфологически нормальных форм сперматозоидов ниже нормы. Если же зачатие в таких случаях все же наступает, оно заканчивается обычно выкидышем. Таким образом, можно думать, что степень оплодотворяющей способности эякулята зависит больше от качественных свойств сперматозоидов, чем от их количества.

Иногда гинекологи наблюдали беременность у женщин, которые утверждали, что во влагалище попало ничтожное количество эякулята. Описаны случаи зачатия при интактной девственной плеве, после coitus interruptus, даже после coitus intercrure. Хотя эти анамнестические данные не могут считаться надежными, все же можно предполагать, что отдельные из многочисленных активных сперматозоидов мужчины с нормоспермией пробиваются через кислую среду влагалища и, попав в шейку матки, приводят к оплодотворению. В противоположность этому, мы лично не наблюдали и не встречали в литературе подобного явления у мужчины с гипоспермией. Очевидно, сперматозоиды в таких случаях не вызывают зачатия не только из-за своего незначительного количества, но главным образом потому, что они являются биологически неполноценными. Среди жен обследованных нами до сих пор мужчин с максимальной гипоспермией, ни у одной не наступило оплодотворение при нормальном сношении. И это потому, что происходящие от таких больных сперматозоиды обладают столь пониженной резистентностью, что не в состоянии проникнуть через отрицательную для них среду влагалища. Если они попадают даже непосредственно в шейку матки, то и тогда нельзя ожидать, чтобы жизнеспособность таких сперматозоидов нормализовалась.

Как указывалось уже в главе о физиологии, авторы, занимающиеся вопросом гиалуронидазы, стоят на той позиции, что зачатия можно ожидать только при числе сперматозоидов свыше 60 млн./мл, потому что только при этой величине вокруг яйцевой клетки создается такая концентрация гиалуронидазы, которая делает возможным отделение клеток лучистого венца и проникновение сперматозоида. Таким образом, и с точки зрения этой теории трудно объяснить, каким образом попавшие в женские половые органы отдельные сперма-

тозоиды при интактной девственной плеве или прерванном половом акте способны вызвать зачатие.

Вероятно, потребуется еще много времени, пока затронутые сложные вопросы в деле изучения бесплодия у мужчин будут разрешены.

СОМАТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Анамнез. Как и при всяком заболевании, соматическое обследование больного бесплодием мужчины начинается с собирания анамнеза. Тщательно собранный анамнез может дать весьма полезные сведения для выяснения причины патоспермии. Необходимо считаться с тем, что больной из-за ложного стыда может не сообщить о некоторых важных данных. В таких случаях может возникнуть необходимость повторного опроса больного в соответствующей форме.

Ответы мы заносим в анкету, применяемую в амбулатории по исследованию мужского бесплодия при Будапештской урологической клинике.

Нельзя упустить установления личности больного, так как может случиться, что результаты обследования потребуются для судебного дела (развод, иск по уплате алиментов, выявление отцовства и т.д.).

Помимо возраста, очень существенным является выяснение профессии с учетом тех вредностей, которые могут вызывать патоспермию.

Семейные отношения, предшествовавшие заболеванию, в особенности такие, как паротит, туберкулез, эндокринопатия, отравления, также не должны упускаться из виду. Следует опрашивать и относительно возможных операций в области половых органов, перенесенной гоноррейной инфекции и других мочеполовых заболеваний, их продолжительности, течения и лечения. Не следует забывать и о люэтической инфекции.

Непременно следует задавать вопросы о характере половой жизни, ответы на которые предоставляют важные данные о гормональных условиях и о состоянии нервной системы. Некоторые больные склонны умалчивать о проведенной в другом месте терапии и только в дальнейшем осведомляют врача о подробностях проведенного лечения и примененных медикаментах. Между тем эти данные имеют важное значение и способны пролить свет на некоторые неясные стороны заболевания.

После собирания анамнеза следуют осмотр и обследование полового статуса. Существенными являются степень развития полового члена, состояние крайней плоти и наружного отверстия мочеиспускательного канала, наличие уплотнений в пещеристых телах (*induratio penis plastica*).

В отношении мошонки замечаются отклонения в величине, аномалии развития, например гермафродитизм, ее растянутое висячее состояние и изменение ее содержания: гидроцеле, варикоцеле, грыжа и др. Весьма важным является определение величины консистенции яичек (*тестиметр Нуніе* предоставляет приблизительно точные данные о длине и об объеме яичек, см. рис. 42). Нужно также установить место их нахождения, опустились ли они в мошонку и подвижны ли.

При пальпации придатков яичек определяется их величина, консистенция и наличие уплотнений.

Следует проверить толщину и гладкость семявыносящего протока, имеется ли он вообще (агенезия), нет ли паховой грыжи и каковы условия в грыжевых воротах.

Вслед за этим следует пальпация предстательной железы; определяется ее величина, консистенция, поверхность, границы и чувствительность. Иногда является важным исследование ее секрета. Последний может быть получен в виде отделяемого непосредственно после массажа предстательной железы или при помощи трехстаканной пробы.

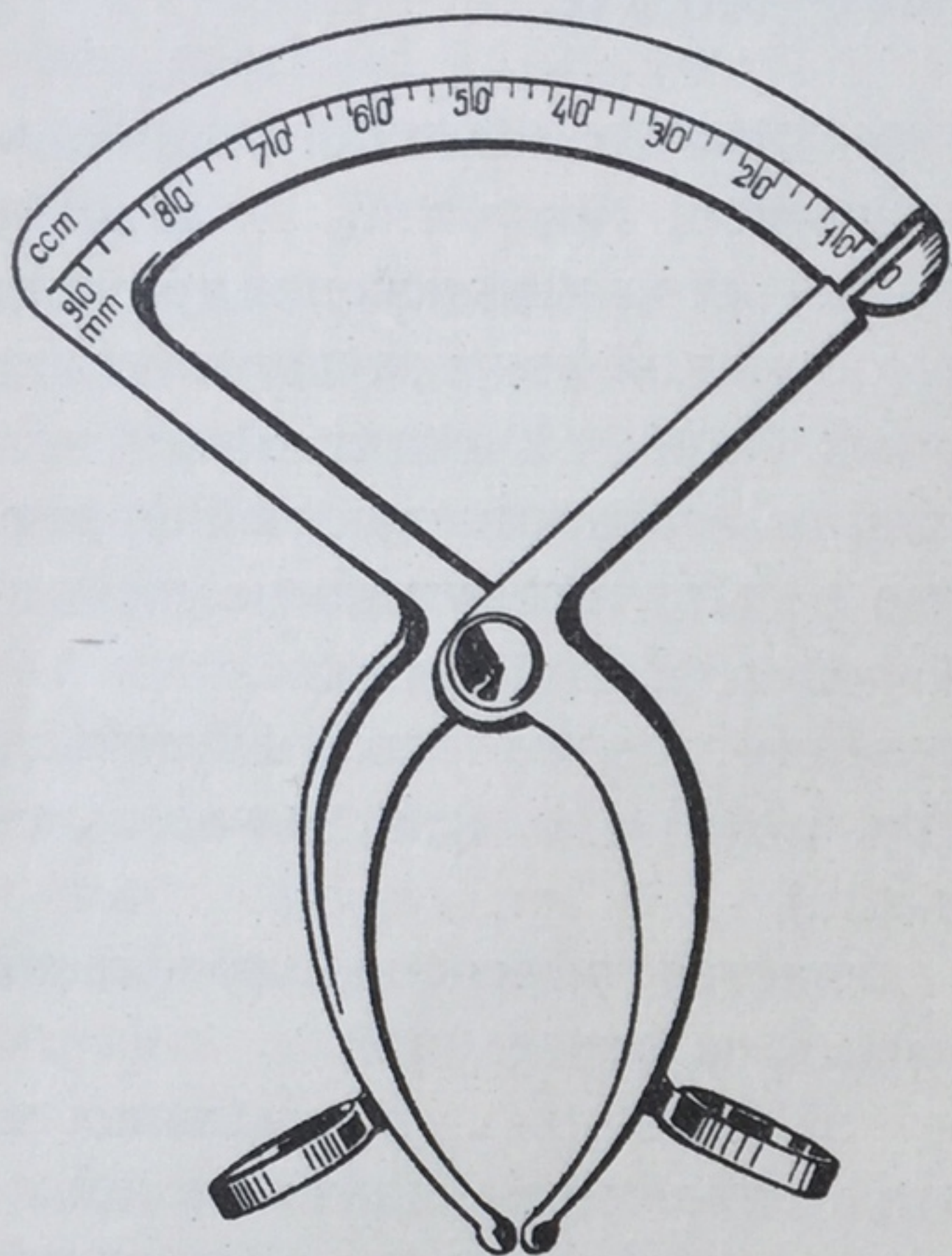


Рис. 42. Тестиметр (Hynie)

Семенной пузырек в норме не прощупывается. Ввиду своей высокой локализации он часто недоступен пальпации. Поэтому рекомендуется обследовать больного в коленно-локтевом положении. Если семенные пузырьки патологически изменены, прежде всего в случае хронического воспаления, над предстательной железой прощупываются медиально расположенные, плотные чувствительные образования величиной в фалангу пальца.

Ширина мочеиспускательного канала легко проверяется при помощи буца или катетра. Этими инструментами можно также установить наличие структуры и

определить ее локализацию, длину и форму. Куперова железа в норме не проявляется. При ее воспалении и уплотнении между задним проходом и промежностью прощупывается образование величиной с горошину или больше.

При патоспермии, не связанной с состоянием половых органов, важным является обследование общего состояния больного: цвет и тургор кожи, характер оволосения, мужское или женское телосложение, степень подкожного жирового слоя, состояние грудной области (возможное образование грудных желез). Эти сведения важны главным образом в гормонально обусловленных случаях патоспермии. Хорошие услуги оказывают в этих случаях анализ крови и мочи, определение основного обмена, исследование гормонов в моче и т. д.

Если выявляются симптомы какого-либо заболевания или эндокринный синдром, то нужно проводить специальное обследование, о котором речь пойдет в последующих главах.

Подробный анамнез и тщательное соматическое обследование часто делают возможным выяснение причины патологической картины спермы.

Однако нередко, несмотря на применение всех имеющихся в нашем распоряжении методов исследования, установить причину патоспермии не удается. Генез патоспермий в настоящее время во многих случаях не может быть выяснен, и при них терапия, действительно, должна опираться на данные лабораторного исследования эякулята.

V. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПАТОСПЕРМИИ

Точный лабораторный анализ и спермограмма предоставляют сведения о количественных и качественных изменениях свойств эякулята. Они позволяют делать вывод о степени оплодотворяющей способности эякулята. В известных пределах результаты лабораторного исследования могут дать некоторое представление о патологическом состоянии, приведшем к патоспермии.

Однако только точное выяснение причины патоспермии делает возможным правильно оценить спермограмму, установить прогноз и назначить рациональное лечение.

В связи с этим следует подчеркнуть, что в настоящее время еще во многих случаях не удается установить причину патоспермии. Michelson в 1947 году установил, что в 40% случаев патоспермии этиология ее остается неясной. Усовершенствование и широкое применение современных методов исследования в соответствии с новыми экспериментальными данными, естественно, улучшили положение дела. Однако еще встречаются многие случаи бесплодия с неясной этиологией. Поэтому необходимо дальнейшее изучение причин патоспермии, так как их выяснение даст возможность оказывать адекватную помощь все большему количеству больных бесплодием.

Ниже приводятся известные причины патоспермии.

ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧЕК

Поддерживающие патоспермию изменения яичек находятся или в сперматогенном эпителии или в образующих гормон тканях. Ниже пойдет речь о заболеваниях, отрицательно влияющих на герминативные функции яичек; гормональные дисфункции будут рассмотрены позже.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

1. Весьма редко встречающаяся *двусторонняя агенезия яичек (анорхизм)* означает абсолютное бесплодие. Двусторонняя кастрация (орхидектомия) приводит к такому же состоянию. Однако первые несколько эякулятов непосредственно после операции содержат еще сперматозоиды, которые накопились в семенных путях. При каждом семяизвержении количество сперматозоидов уменьшается, пока не наступит полная аспермия. Этот факт может иметь юридическое значение в связи с исками об уплате алиментов.

2. *Односторонняя агенезия яичка (монорхизм)*. Между врожденным и приобретенным монорхизмом имеется существенная разница. Если яички были нормально развитыми и одно из них погибло вследствие травмы, огнестрельного ранения или других причин, то выпадение функции этого яичка компенсируется другим яичком. В этом случае картина эякулята или вовсе не изменяется или изменяется крайне незначительно.

При врожденном отсутствии одного яичка сперматогенез резко нарушен. Здесь развивается состояние, похожее на то, которое наблюдается при крипторхизме. Весьма вероятно, что отсутствующее яичко находится в рудиментарной форме в паховом канале или в брюшной полости. В таких случаях имеет место обычно также гипоплазия канальцев и недостаточность сперматогенеза второго опустившегося яичка.

3. *Своеобразная аномалия развития — агенезия зародышевого эпителия*. В таких случаях существуют как канальцы яичка, так и клетки Сертоли и Лейдига. Таким образом, речь идет не об аплазии канальцев. Однако клетки сперматогенеза полностью отсутствуют. При рассмотрении синдрома дел Кастилло мы еще вернемся к этой картине.

4. Williams (1950) предполагает, что изменение, при котором в ходе развития наступает поражение центриольных и митохондриальных элементов (недостаток, отсутствие и пр.), составляет приблизительно 1% бесплодия у мужчин.

5. *Остановка сперматогенеза*. Более часто развитие сперматогенеза останавливается на стадии сперматоцитов, реже на стадии сперматогоний или сперматидов (spermatogenic arrest); сперматозоиды не образуются. Картина напоминает состояние герминативной ткани у мулов. В канальцах яичка мула видны только 1, 2 или 3 ряда сперматогоний и 1—2 ряда сперматоцитов, остальные клетки сперматогенеза отсутствуют. Клетки Сертоли не изменены (рис. 43, 44; Vecze, 1958).

6. Нельзя смешивать остановку сперматогенеза с так называемым «торможением сперматогенеза», встречающимся сравнительно часто и носящим часто преходящий характер. В канальцах яичка нормальной ширины протекает обычно вялый сперматогенез. В просвете канальцев наблюдаются редкие скопления клеток сперматогенеза. Причина этого заболевания, точно так же как и предыдущего, еще неясна. Вероятно, здесь имеет место эндокринное расстройство или генетическое поражение.

Maroulis (1953) наблюдал у нескольких больных остановку развития зародышевого эпителия на стадии сперматоцитов. Одновременно в канальцах появлялись крупные круглые многоядерные клетки сперматогенеза. Мы лично наблюдали такую картину болезни у нескольких больных, оказавшихся рефрактерными в отношении лечения.

7. *Гипоплазия зародышевого эпителия*. Клетки сперматогенеза, выстилающие канальцы яичек, достигают только известной степени развития. Количество их в большей или меньшей степени уменьшено, сперматозоидов обычно встречается очень мало. Количество сперматозоидов в эякуляте также небольшое, при этом преобладают морфологически измененные формы, среди них большее или меньшее количество тератоидных форм. Подвижность сперматозоидов обычно вялая и не координированная. Такая картина наблюдается,

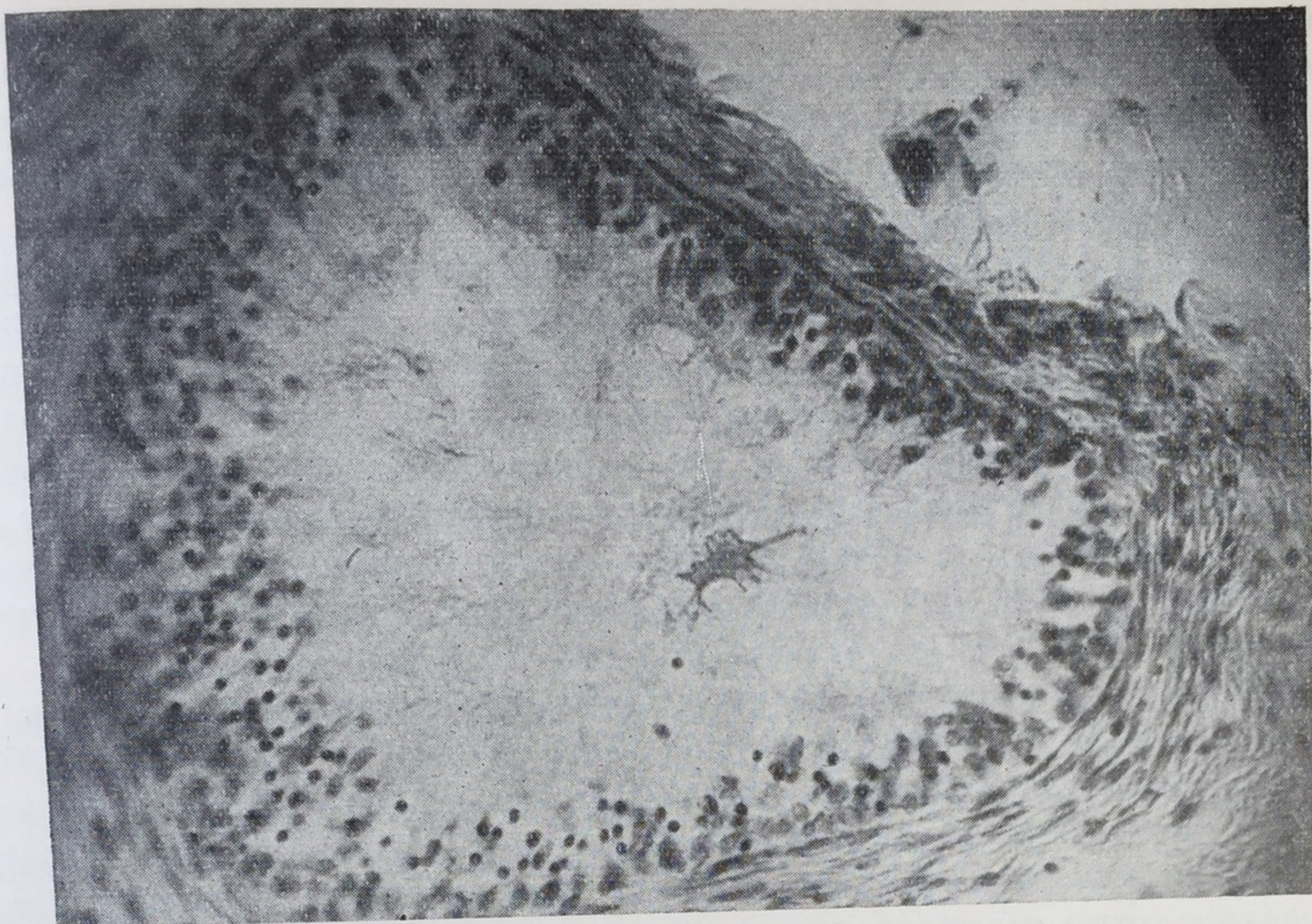


Рис. 43. Гистологическая картина канальца яичка мула. Ясно видны базальная перепонка и узкий слой зародышевого эпителия, в котором видны только сперматогонии и сперматоциты. Многочисленные клетки Сертоли. Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение (по Bescze)

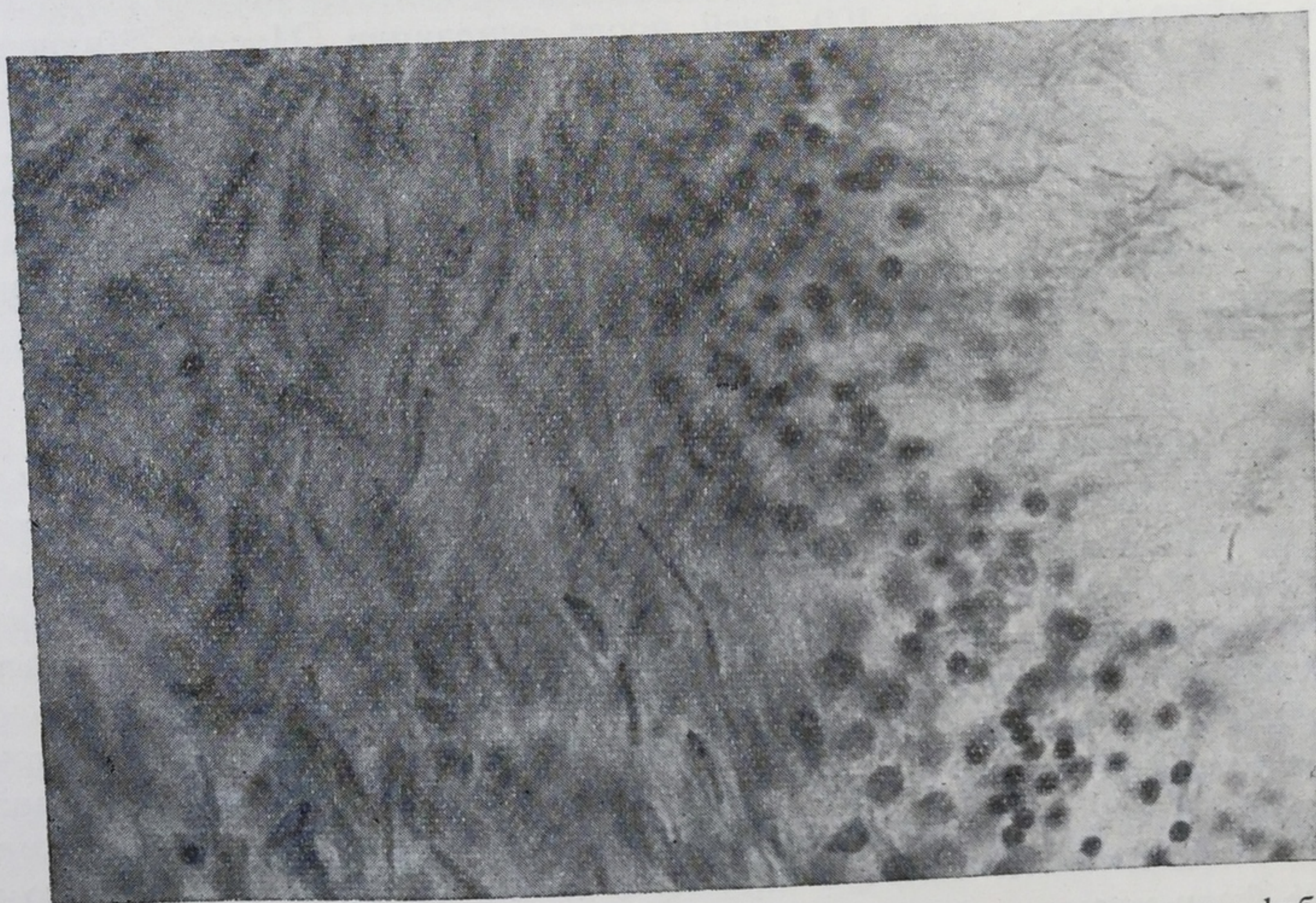


Рис. 44. Фрагмент рис. 43 в 720-кратном увеличении. Многочисленные фибробласты и единичные лимфоциты в соединительной ткани; клетки Лейдига отсутствуют. Гемалаунэозиновая окраска (по Bescze)

когда развитие сперматогенной ткани тормозится генетическими поражениями, а также гормональными факторами, в частности отсутствием гонадотропного гормона, обусловленным гипофизарным или нейрогормональным заболеванием. Обычно при этом состоянии речь идет о патогенных факторах, проявляющихся уже в эмбриональной жизни.

Типичной формой проявления гипоплазии зародышевого эпителия является расположение яичка в паховом канале (крипторхизм). Чем в меньшей степени произошло «опущение яичка», чем выше оно расположено, тем тяжелее проявляется гипоплазия зародышевого эпителия и тем ближе она к аплазии. Расположенные в паховом канале или в брюшной полости яички обычно аплазированы и едва смещаемы. Бросается в глаза в большинстве своем евнухоидное телосложение, общая тучность, но без гинекомастии. Мальчики часто имеют высокий рост, кривые изогнутые ноги, широкие бедра, кругловатую голову. Умственные способности у них часто понижены.

В патогенезе крипторхизма могут, помимо генетических поражений, участвовать и явления нейрогормональной недостаточности. Staemmler (1923) придает значение недоразвитию *a. spermaticae*, вызывающему недостаточность яичка и препятствующему опущению его в мошонку. Расположенное в паховом канале яичко тяжело поражается также и температурным фактором. Подтверждением этого являются опыты, проведенные Nelson (1946). У 147 крыс в возрасте от 75 до 90 дней был вызван крипторхизм. Через 28—280 дней одно яичко было удалено и исследовано, а другое обратно помещено в мошонку. Чем дольше продолжался крипторхизм, тем больше канальцев было поражено. После 120-дневного существования крипторхизма полная регенерация яичка наблюдалась через 100 дней после репозиции. После 280-дневного крипторхизма регенерация сперматогенной ткани не наступала даже в том случае, если после репозиции в мошонку прошло 275 дней.

Самопроизвольно опустившееся во время или после полового созревания, а также оперативным путем низведенное и фиксированное яичко остается гипопластическим. Но даже низведенное в мошонку благодаря современному гормональному или оперативному вмешательству первоначально расположенное в паховом канале яичко довольно редко достигает нормальной степени развития.

Весьма поучительны исследования Raboch и Záhor (1955). Из 66 больных односторонним крипторхизмом картина спермы только у 21 была удовлетворительной; у 19 имелась максимальная олигоспермия или азооспермия. При этом одно яичко было на месте и казалось соответствующей величины. На основании этих данных авторы подчеркивают, что яичко, кажущееся при пальпации нормальным, может быть в функциональном отношении весьма недостаточным. Авторы обследовали также 40 больных с двусторонним крипторхизмом. У 27 из них была проведена после 14-летнего возраста операция, при этом у 26 была обнаружена азооспермия. У остальных 13 больных орхидопексия была проведена еще до 14-летнего возраста. Все же ни у одного из них не было нормоспермии. У 4 больных имела место гипоспермия, у 9 в поле зрения наблюдались только единичные сперматозоиды или их вовсе не было.

У всех не лечившихся больных с двусторонним крипторхизмом, наблюдавшихся Svend Hansen (1949), имела место азооспермия. У большинства лечившихся больных также наблюдалась азооспермия или значительная олигоспермия. Точно так и De Marchi (1951) обнаружил 100%-ную азооспермию у больных с двусторонним крипторхизмом; у больных с односторонней задержкой яичка в паховом канале эякулят в 33,3% случаев был неполноценным (не содержал сперматозоидов). Другие авторы сообщают более благоприятные данные, но почти все они согласны с тем, что при двустороннем крипторхизме, как правило, бывает азооспермия. Robinson и Engle (1954) произвели в 111 случаях крипторхизма биопсию яичек. Только единичные яички были совершенно нормальными, в большинстве же случаев были обнаружены недоразвитые канальцы и пониженный сперматогенез. В 42 случаях авторы сравнили результаты биопсии задержавшегося яичка с нормально опустившимся яичком. В группе детей моложе 5 лет существенной разницы в микроскопической картине не наблюдалось. У детей в возрасте от 6 до 15 лет задержавшееся яичко развивалось не в такой мере, как опустившееся. В последнем уже начинался сперматогенез. У лиц старше 16 лет в задержавшемся яичке не было никаких признаков сперматогенеза, в то время как в опустившемся он был уже достаточно выражен. Leeson (1966) при электронной микроскопии яичка у больных крипторхизмом до 10-летнего возраста не нашел отклонения от нормы. После 10-летнего возраста наблюдались явления перитубулярного прогрессирующего фиброза и задержки созревания зародышевого эпителия. После полового созревания сперматогенез отсутствовал.

Только при своевременно проведенной операции можно надеяться на большее или меньшее улучшение сперматогенеза и предотвращение абсолютного бесплодия. Во взрослом возрасте ни гормональное, ни оперативное лечение не дает эффекта. Нарушение сперматогенного эпителия в таком возрасте является необратимым; в яичках, меньших, чем мякоть пальца, регенерация канальцев уже наступить не может.

Установление крипторхизма не представляет трудностей. Более трудным является дифференцировать гипоплазию от атрофии яичка в случаях, когда оно, хотя и находится в мошонке, но имеет величину в боб или в мякоть пальца. Иногда больной помнит, что его яички с детского возраста не развивались; в других случаях он об этом не знает или не признается в этом. Физическое обследование почти не предоставляет нам сведений о том, имеем ли мы дело с гипоплазией или с атрофией. В этих случаях вопрос может быть, однако, решен биопсией яичек (практического значения она не имеет, применяется лишь в научных целях и при необходимости в целях точной диагностики). В других случаях яичко имеет приблизительно нормальную величину и консистенцию; однако сперматогенная ткань в нем может быть не развитой. Для решения этого вопроса следует прибегать к биопсии.

9. *Задержка яичка (Retentio testis).* За последние годы проявляется отрадное стремление, направленное на выявление разницы между крипторхизмом и задержкой яичка. В последнем случае яичко расположено перед входом в паховый канал или над симфизом. Оно обычно имеет величину, соответствующую возрасту, подвижное, но все же не может быть низведено в мошонку.

По нашим наблюдениям мошонка обычно лучше развита, чем в случае крипторхизма, где она представляет собой плоскую складку кожи, едва допускающую образование просвета. Следует еще отметить, что задержка яичек, в противоположность крипторхизму, в большинстве случаев является односторонним процессом. Больные имеют телосложение мужского типа и не представляют отклонений в умственном отношении.

При задержке яичка правильно предполагать не столько генетическое поражение или эндокринную недостаточность, сколько органическое, анатомическое препятствие (узкий паховый канал, рубцевания вокруг яичка, сопротивление соединительной ткани у входа в мошонку и т.д. после воспалений, травм и пр.), мешающее опущению яичка в мошонку. Тот факт, что яичко опустилось в мошонку только на одной стороне, говорит за то, что причиной задержки другого яичка было какое-то препятствие. В случае гормональной недостаточности оба яичка не должны были бы опуститься в мошонку. Поэтому гормональная терапия в таких случаях является необоснованной и может быть даже и вредной для опустившегося яичка.

Все же было бы неправильно думать, что опустившееся яичко, имеющее на вид нормальную величину, гистологически всегда интактно. Ряд авторов (Nelson, 1953; Doerpfmer, 1964 и др.) находил в нем более или менее выраженное поражение зародышевого эпителия. По-видимому, и при задержке яичка речь идет о наличии обусловленного предрасположением нарушения развития яичек. Однако в большинстве случаев при задержке яичка изменения в последнем по сравнению с неопустившимся яичком при крипторхизме менее выражены. Зародышевый эпителий в количественном и в качественном отношениях более полноценен. Можно предполагать, что изменения в яичке при его задержке в паховом канале вызваны в первую очередь влиянием более высокой температуры. Это подтверждается тем, что после низведения яичка в мошонку устраняется вредное влияние теплового фактора и в результате этого сперматогенез становится более интенсивным. Это приводит к улучшению качества эякулята, который нередко становится даже нормальным.

Терапевтические мероприятия у больных с задержкой яичка должны, как и у больных крипторхизмом, проводиться до полового созревания. Устранение препятствия и фиксирование яичка является простым вмешательством, которое, однако, нужно проводить осторожно, щадяще.

10. *Эктопия яичек* (термин, которым в иностранной литературе часто обозначается крипторхизм) означает всякую другую, чем при крипторхизме и задержке яичка, ненормальную локализацию яичка. В отношении сперматогенеза картина похожа на таковую при крипторхизме.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЯИЧЕК

Воспаление яичка (орхит) встречается сравнительно редко.

При орхите имеется диффузное воспаление, распространяющееся на часть или на всю паренхиму яичка. Изолированное воспаление канальцев яичек или интерстиция обычно не встречается.

Орхит в большинстве случаев гематогенного происхождения. Чаще всего наблюдается орхит, наступающий после свинки, но он вызывается и гриппом, а также другими вирусными и бактериальными заболеваниями. Воспаление придатков яичек — особенно в молодом возрасте — сравнительно редко распространяется на яички, в то время как в старшем возрасте воспалительный процесс яичка нередко присоединяется к гнойному эпидидимиту. В этом случае тяжелое, угрожающее жизни нагноение может быть устранено только кастрацией.

Орхит после эпидемического паротита не является редким осложнением. Lambert (1948) наблюдал его у 20—25% из 1411 больных паротитом; в 2,5% случаев орхит был двусторонним. Важным является то, что орхит, развившийся после паротита до периода полового созревания, в отношении сперматогенеза протекает обычно доброкачественно, в то время как у взрослых, в особенности двусторонний орхит, может привести к тяжелым поражениям сперматогенной ткани с неблагоприятным прогнозом. Особенно плохой прогноз на сохранение герминативной функции дает

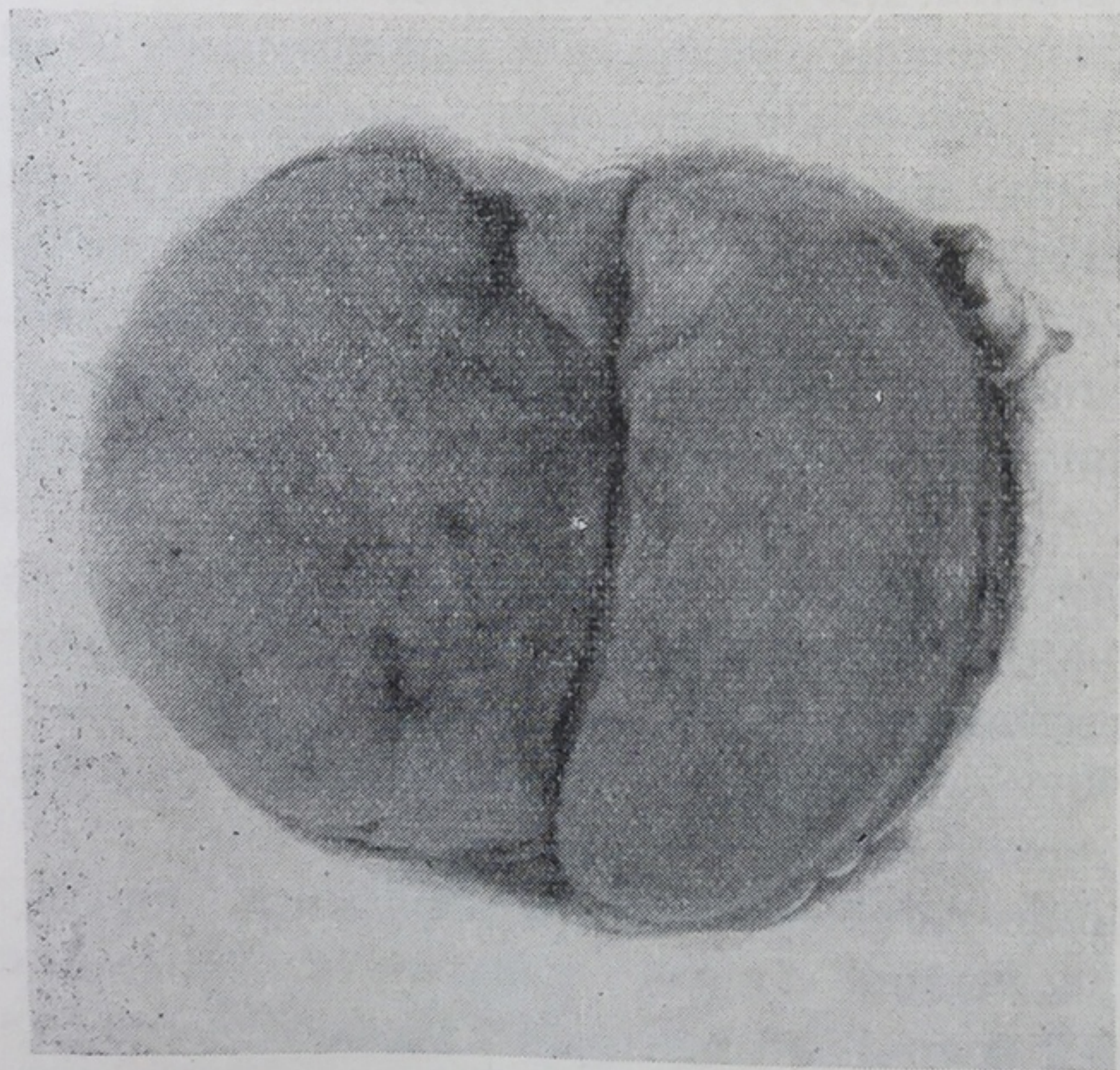


Рис. 46. Опухоль яичка, разрушившая почти всю паренхиму



Рис. 45. Туберкулез придатка яичка. Распространение на яичко

двусторонний орхит (по какой бы причине он ни наступил), если заканчивается атрофией яичек.

Диагноз острого орхита ставится на основании пальпации. Яичко резко увеличено, плотное, чрезвычайно чувствительное, кожа мошонки гиперемирована. Придаток яичка удается прощупать отдельно. К очень сильным болям в яичке, иногда отдающим в область почек, присоединяются лихорадка, общее плохое состояние, тошнота.

Хроническое, в особенности заканчивающееся дегенерацией воспаление яичка не связано с какими-либо особыми ощущениями. Яичко может быть более плотным и чувствительным к давлению.

нию. Однако большей частью оно уменьшено и имеет дряблую консистенцию. В этих случаях опять-таки биопсия может дать более точные сведения.

Специфические воспаления. Как изолированное заболевание туберкулез яичка встречается редко. При туберкулезном эпидидимите процесс *per continuitatem* переходит на яичко, хотя белочная оболочка значительное время не вовлекается в процесс. В результате творожистого перерождения и рубцевания наступает частичная атрофия паренхимы яичка (рис. 45). Однако в отношении герминативной функции это не имеет большого значения потому, что в просвете придатка яичка уже значительно раньше наступает обтурация, приводящая к непроходимости для сперматозоидов.

Гумма яичка приводит к частичной деструкции паренхимы. Еще больший вред наносит сифилитический фиброзный орхит, потому что канальцы яичек сдавливаются и обтурируются пролиферативным процессом. В результате развивается атрофия яичка. В настоящее время уже обе эти возможности принадлежат к редкостям.

ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧЕК

Они могут распространяться или только на сперматогенную ткань или на всю ткань яичка в целом. Дегенеративные изменения редко ограничиваются одной только клеточной системой Лейдига. Здесь мы не касаемся изменений в яичках стареющего мужчины. При любой форме дегенерации речь всегда идет об экстраэпителиальных воздействиях или изменениях, то есть о вторичных явлениях. Суть заключается в том, что ткань яичка первоначально была совершенно нормальной и полностью развитой, и лишь в дальнейшем появился вредный агент, который привел к деструкции органа.

Дегенеративные изменения не обязательно приводят к уменьшению величины яичка. Если функционирующая паренхима постепенно исчезает, ее место занимает соединительная ткань, так что изменение величины яичка остается почти незаметным. В других случаях, однако, развивается атрофия яичка, которая сопровождается резким уменьшением величины органа. Для выяснения гистологической картины в нашем распоряжении имеется, конечно, только биопсия, которая в состоянии одновременно выяснить и этиологию заболевания.

Начинающееся перерождение зародышевого эпителия, которое можно установить только при помощи биопсии, может быть приостановлено устранением вредного действия. Соответствующим лечением может быть достигнуто обратное развитие процесса. Восстановление же анатомически уже измененных атрофированных яичек невозможно.

Болезни и вредности, вызывающие дегенеративные изменения в яичках, будут рассмотрены ниже. Здесь следует лишь вкратце упомянуть некоторые из них: действие жары, ишемия, застой крови, недостаток в белках, голодание, авитаминозы, лучевые поражения, хронические отравления металлами и другими промышленными веществами, метиловый спирт, бактериальные токсины,

передозировка отдельных медикаментов, диабет, цирроз печени, гонадотропные или андрогенные гормональные расстройства, опухоли яичек и т.д. Однако прежде всего мы рассмотрим три часто встречающиеся заболевания: гидро-, спермато- и варикоцеле.

Гидроцеле и сперматоцеле

Гидроцеле представляет собой скопление транссудата, возникающее между листками собственной оболочки яичка (рис. 47). Оно наступает после острого воспаления придатков яичек, травмы, венозного застоя при паховой грыже, а иногда и после грыжесечения. Гидроцеле с количеством жидкости в 10—20 мл не оказывает вредного влияния на яичко. Количество же жидкости в 200—300 или больше мл уже является небезразличным в связи с давлением, оказываемым на яичко. Как и при всяком вредном агенте главным образом страдает канальцевая система яичка. Нарушается сперматогенез, возникает гипо- и даже олигоспермия, особенно в случае двусторонней водянки оболочек яичка.

Постановка диагноза гидроцеле не представляет трудности. Невозможно смешать с каким-либо другим заболеванием образующуюся при гидроцеле кисту, заполняющую мошонку целиком или половину ее, ограниченную к паховому каналу, округленную, флюктуирующую и просвечивающуюся на свету (рис. 48). При пункции получается чистая, желтоватая жидкость с низким содержанием белка. Отсасывание жидкости дает лишь временное облегчение, так как она постепенно опять накапливается. Поэтому более целесообразным является оперативное вмешательство, дающее стойкий результат.

В жидкости гидроцеле обычно сперматозоиды не обнаруживаются. Если же таковые имеются, то говорят о *hydrocele spermatica*.

Нередко наблюдается *сперматоцеле*. Это кистозное образование, значительно меньшее, чем гидроцеле. Если сперматоцеле расположено вне оболочки яичка (экстравагинальная форма), то оно расположено в виде овального довольно эластичного, ограниченного, нечувствительного образования величиной с грецкий орех над яичком и позади его. Иногда оно создает впечатление третьего яичка. В других случаях сперматоцеле находится внутри влагалищной оболочки и расположено между яичком и его придатком или рядом с ними (интравагинальная форма).

В обоих случаях сперматоцеле образуется из кистозно расширенных *d. efferentes*. Оно отходит от *rete testis* или от головки придатка яичка; в последнем случае оно расположено скорее экстравагинально. Иногда речь идет о кисте гидатиды Морганьи, аппендикса яичка или придатка яичка.

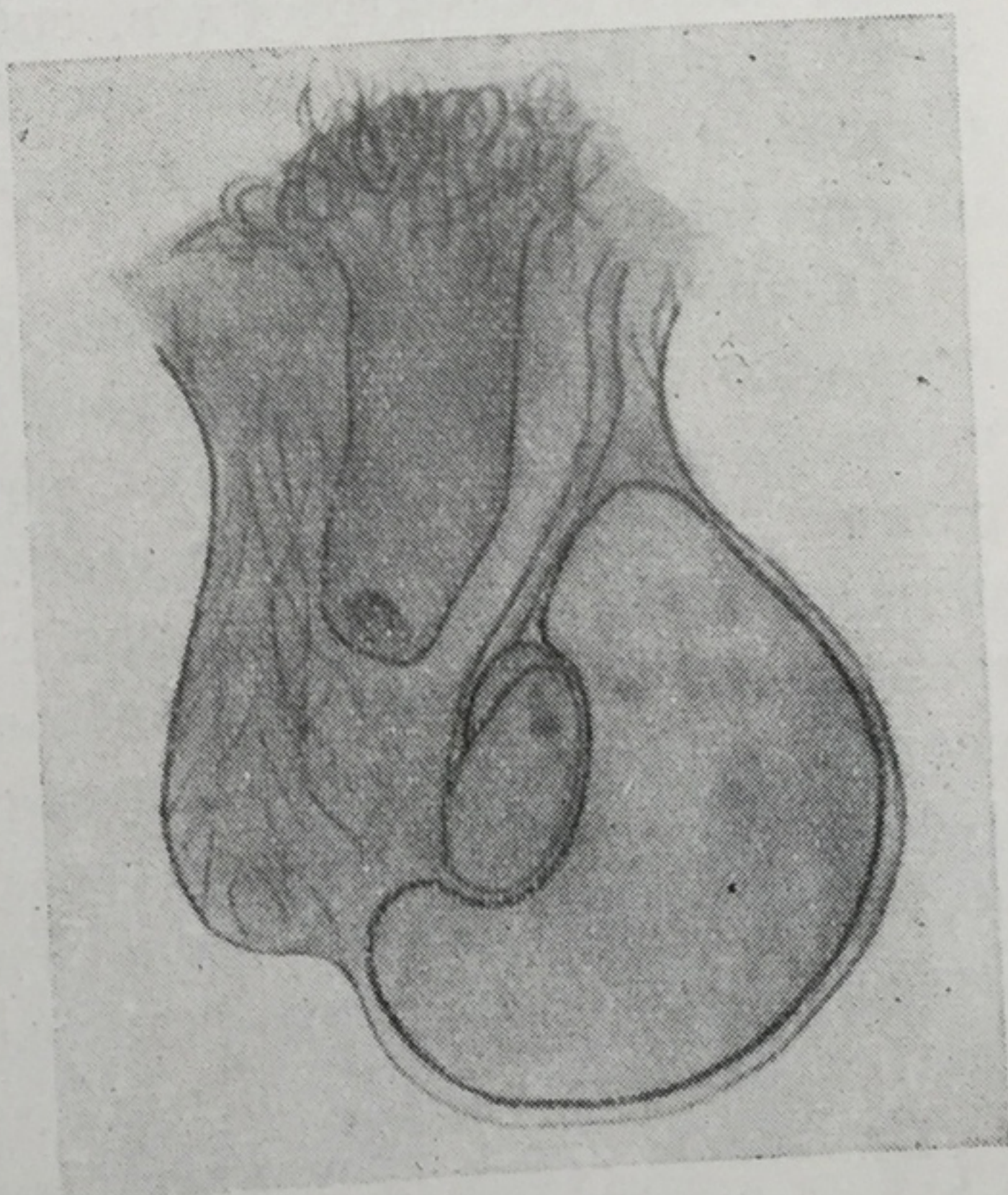


Рис. 47. Схематическая картина гидроцеле



Рис. 48. Левостороннее гидроцеле

Содержимое сперматоцеле представляет собой довольно густую желтоватую жидкость, содержащую большое количество сперматозоидов. Они большей частью неподвижные, хотя на вид вполне развитые; в головках могут быть отклонения. В хроматине иногда обнаруживают и подвижные сперматозоиды. По Nikolsky (1949), количество сперматозоидов с нормальной структурой в сперматоцеле меньше, чем в эякуляте. Он нашел в содержимом сперматоцеле в 11 случаях неподвижные и в 2 случаях подвижные сперматозоиды.

Источником энергии для подвижности сперматозоидов является декстроза, содержащаяся в жидкости сперматоцеле. В наблюдавшихся нами случаях (1962) мы установили величины, приведенные в таблице на след. стр.

Средняя концентрация декстрозы в сперматоцеле, таким образом, ниже, чем в сыворотке крови. Это говорит против активной секреции углевода. Более высокие величины декстрозы скорее возникают в результате сгущения застоявшегося в сперматоцеле содержимого. Стенка сперматоцеле выстлана клетками однослойного цилиндрического эпителия, в которых не наблюдаются явления секреции.

Сперматоцеле не вызывает жалоб у больных; обычно оно устанавливается случайно при обследовании в связи с другими причинами. В результате отвлечения части сперматозоидов, сперматоцеле может вызывать гипо-олигоспермию, в особенности, если все выводящие протоки яичка впадают в кисту. Однако в результате интактности другого яичка расстройства плодovitости не наступают.

Особую роль может играть сперматоцеле в случае имплантации семявыносящего протока в сперматоцеле в целях реанастомоза (интересный случай приведен в разделе терапии). С научной точки зрения большое значение приобретают структура и другие свойства сперматозоидов сперматоцеле, главным образом потому, что здесь представляется единственная и идеальная возможность изучать особенности сперматозоидов, не имевших контакта с плазмой спермы. Сперматозоиды, полученные из яичка или из придатка яичка путем пункции или в биоптических срезах, уже в силу своего незначительного количества не пригодны для биологических и биохимических исследований. К сожалению, мы очень редко встречаемся со сперматоцеле, так как оно не вызывает никаких жалоб и больные поэтому редко обращаются к врачу.

Приведем здесь результаты лишь нескольких цитохимических исследований (Bácsi, Rappai, Molnár, 1967). В средних отрезках сперматозоидов наблюдавшихся нами 5 случаев сперматоцеле 4 раза активность сукциндегидро-

Обозначение случаев	Декстроза в мг%	Подвижные сперматозоиды в ‰	Примечание
b 4	83	40—50	—
b 5	20	50	—
b 6	не определяема	10—20	—
b 7	140	∅	81 год, много сперматозоидов
b 8	120	∅	—
b 9	180	50	—
b 10	150	∅	—
b 11	83	70	—
b 12	21	10—15	—
b 13	60	50—60	—
b 14	26	прибл. 10	—
b 15	204	единичные	—
b 16	107	15—10	—
b 17	14	20	—
b 18	0	15—20	—
b 19	0	∅	77 лет
b 20	33	только патологические	77 лет
b 21	36	только патологические	—
b 22	φ	15—20	—
b 23	33	1	—
b 24	102	∅	—
b 25	42	только патологические	—
b 26	φ	20	—
b 27	20	5	—
b 28	87	∅	—
b 29	59	10	—
b 30	40	5	—
b 31	66	15—20	—
b 32	40	30	—
b 33	45	10	—
Среднее	60,1 мг %		

геназы была отрицательная и 1 раз она была между высокой и средней. Эта же реакция в сперматозоидах эякулята оказалась в 50% высокой — средней, в других 50% — средней — слабой. То же самое обнаружили и Kothara и др. (1958) в сперматозоидах эякулята. Активность дегидразы α-глицерофосфата была в двух упомянутых случаях в сперматозоидах сперматоцеле отрицательной, в одном случае минимальной и в остальных двух случаях слабой — средней. Средние отрезки сперматозоидов эякулята давали различные реакции, от сред-

ней до слабой. Реакция на дегидрогеназу-глюкозо-6-фосфата была во всех случаях у сперматозоидов сперматоцеле и эякулята отрицательной. То же самое нашли также Balogh и Cohen (1964). Так как активность таких ферментов — за исключением последнего — обусловлена митохондриально, может возникнуть мысль относительно интактности митохондрий в сперматозоидах яичка.

Варикоцеле

Варикоцеле одно из заболеваний, которое может тяжело отражаться на сперматогенезе. Оно возникает в результате расширения вен *plexus pampiniformis*, обусловленного выраженным застоем крови (рис. 49). Значение варикоцеле в нарушении плодовитости было до последнего времени совершенно неизвестным. Важным является то, что и при одностороннем варикоцеле (рис. 50) может иметь место нарушение оплодотворяющей способности больного в связи с недостаточностью сперматогенеза в другом, на вид интактном яичке.

Более частое возникновение варикоцеле на левой стороне объясняется тем, что левая семенная вена впадает в почечную вену под прямым углом, в то время как правая впадает непосредственно в нижнюю полую вену под острым углом. В результате этого отток крови на левой стороне затруднен.

Поражение, обусловленное застоем крови, связано с чрезвычайной чувствительностью сперматогенной ткани к сравнительно малым вредностям. В случае варикоцеле роль могут играть два вредных фактора:

1. обусловленная застоем крови более высокая температура в мошонке;
2. венозный застой = гипоксемия.

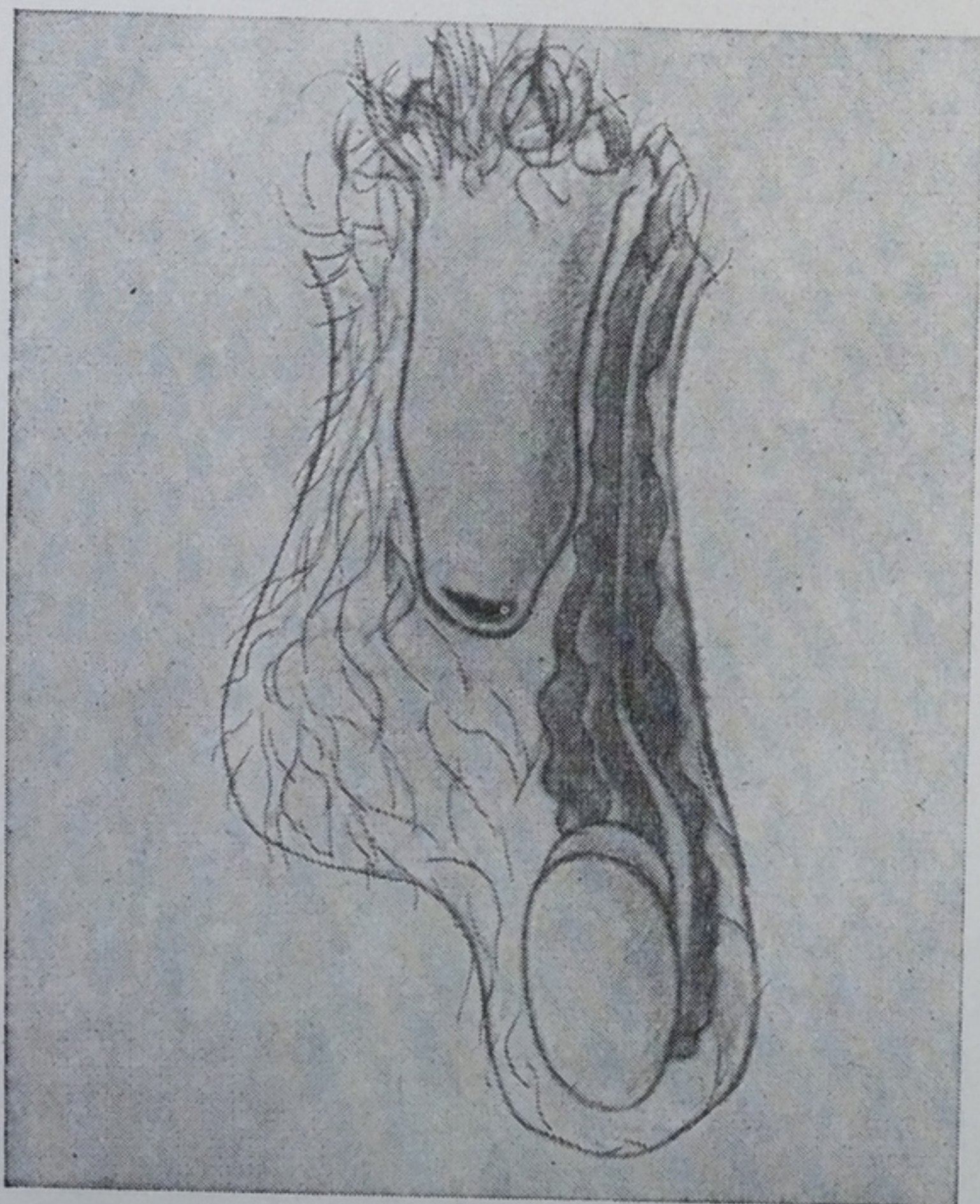


Рис. 49. Схематическое изображение варикоцеле

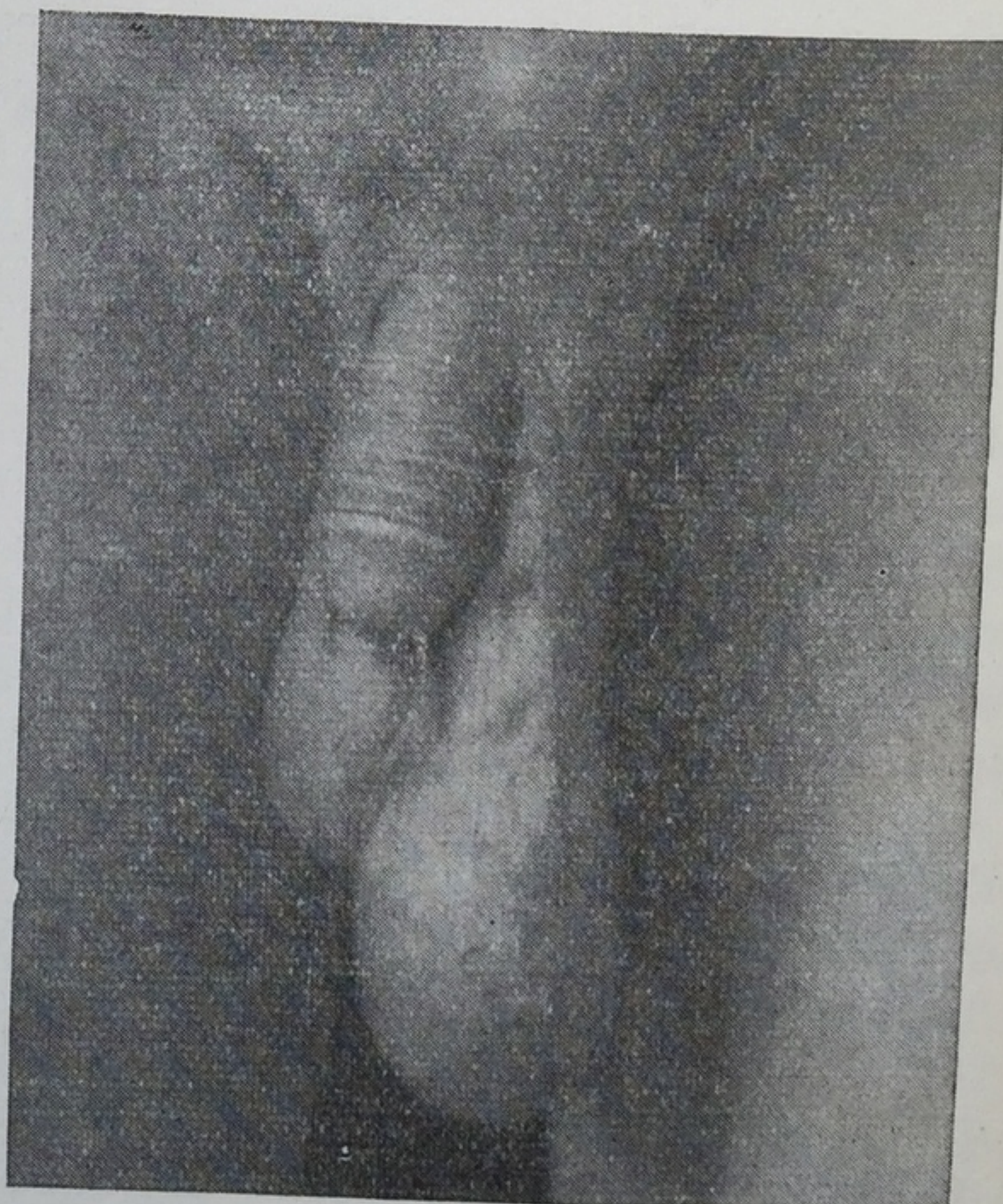


Рис. 50. Левостороннее варикоцеле

Мы уже указали, что нормальная сперматогенная функция возможна тогда, когда температура яичек приблизительно на 2°C ниже температуры тела. Эта разница в температуре отчасти устраняется при застое крови в мошонке, так как в таких случаях яичко постоянно обтекается кровью температуры тела. Нарушенный отток крови (застой) сопровождается гипоксемией, вследствие которой также поражается сперматогенез (не сперматозоиды!). После перевязки отводящих сосудов (вен) сначала приостанавливается процесс сперматогенеза, сперматиды накапливаются, возникают многоядерные образования, развивается атрофия, и в конце концов остаются только клетки Сертоли. Сперматогенез полностью исчезает (Harrison, 1956).

Young (1956) наблюдал, что варикоцеле часто сопровождается гипоспермией; в 44% наблюдавшихся им случаев он, однако, установил нормоспермию. Данные других авторов, так же как и наши, подтверждают эти наблюдения (Swyer и Tulloch, 1953; Russel, 1954; Schellen и др., 1964).

С 1950 года по октябрь 1962 года мы наблюдали варикоцеле у 192 больных, что составляет 9,4% по отношению к обследованному за это время количеству мужчин (2051).

У 7 из 192 больных варикоцеле было правосторонним, у 125 — левосторонним и у 60 — двусторонним.

У 82,8% больных эякулят был патологическим (у 26,5% изменения были крайне тяжелыми) и только у 17,2% — нормальным (таблица XI).

ТАБЛИЦА XI

Картина спермы больных варикоцеле

	Нормоспермия	Олигоспермия	Гипоспермия	Макс. гипоспермия	Аспермия или азооспермия	Некроспермия
Число больных	33	44	64	34	16	1

Bayle и Gouygou (1958) нашли у 61 больного поражения канальцев, сопровождающиеся олиго-астеноспермией, а на биоптическом материале — прогрессирующей атрофией, перитубулярным фиброзом и интерстициальным отеком. Особого внимания заслуживает то обстоятельство, что варикоцеле довольно часто встречается у молодых мужчин и — если оно не вызывает жалоб — не лечится. Только при массовых обследованиях, например при призыве в армию, заходит речь о таких лицах, хотя и не в отношении их плодовитости. Lane—Roberts (1948) считает частоту варикоцеле в молодом возрасте, включая более легкие формы, 15—20%-ой. Если не оказывается лечебная помощь, то патогенное действие продолжается и сперматогенез медленно неуклонно ухудшается.

MacLeod (1965) утверждает, что при варикоцеле в первую очередь страдает морфология сперматозоидов; появляются аморфные, причудливые, незрелые формы. После высокой лигатуры семенной вены, которая в настоящее время считается лучшим методом лечения варикоцеле, MacLeod наблюдал некоторое

уменьшение этих форм, увеличилось также число сперматозоидов, ярко выраженным было повышение подвижности. Благоприятное воздействие выражалось и в числе беременностей (41 %). Davis и др. (1966) нашли при варикоцеле увеличение количества незрелых форм сперматозоидов как доминирующее явление.

Еще два интересных наблюдения: лица, живущие на плоскогорьях (Памир, долины Гималая), часто страдают бесплодием. Уменьшается оплодотворяющая способность и у летчиков, много находящихся на больших высотах Доерфмер (1958). В обоих случаях речь может идти о гипоксемическом воздействии.

Таким образом, при варикоцеле спермограмма показывает широкий спектр, от нормоспермии до максимальной гипоспермии. Азооспермия все же встречается реже. В довольно значительном числе случаев обнаруживаются патологические формы сперматозоидов (тератоидные формы, изменения головки и шейной части) с вялой подвижностью. Незрелые формы могут отсутствовать, но часто число их увеличено (15—30 в поле зрения), что, как показывают наблюдения, ухудшает прогноз. Вопрос о том, чем объясняются такие тяжелые изменения у больных с расширением вен семенного канатика на одной стороне, остается невыясненным.

В связи с нарушением кровоснабжения (застой крови) следует указать на поражающее паренхиму действие паховых грыж (особенно если они большие и застарелые). Грыжа мошонки может кроме этого оказывать непосредственное давление на само яичко.

БИОПСИЯ ЯИЧЕК

В связи с поражением ткани яичек мы уже неоднократно упоминали о биопсии яичек. Здесь опишем метод, подвергнем его критике и рассмотрим гистологическую картину. В основном метод заключается в том, что при помощи чрезкожного разреза из яичка берется кусочек ткани, пригодный для гистологического исследования. Этот метод нельзя смешивать с пункцией яичка, производимой иглой (Huhner, 1946). Obrant и Persson (1965) проводят аспирационную биопсию иглой диаметром в 0,6 мм и получают таким образом достаточно материала для гистологического исследования. Они считают этот метод удобным в амбулаторных условиях вмешательством с небольшим риском относительно кровотечения. Однако большинство авторов отвергает аспирационную биопсию из-за ее ненадежности и частой безрезультатности. Проведенное нами в 1940-х годах в Урологической клинике небольшое количество пункций яичка сделало и нас противником этого метода.

Мысль о биопсии яичка была выдвинута Hotchkiss (1939). Наиболее основательно она применялась Charny. С тех пор она была введена во всем мире, но, к сожалению, местами она применяется слишком часто. Следует отметить, что речь идет о весьма полезном методе не только в области изучения бесплодия, но и при некоторых эндокринологических заболеваниях. Кроме того, этот метод, хотя и реже, оказывает ценную помощь и при точной постановке диагноза опухолей яичка.

Вмешательство проводится следующим образом (рис. 51):

На соответствующей стороне в семенной канатик вводится 20 мк 0,5%-ного раствора новокаина и адреналина (проводниковая анестезия). Некоторые иностранные авторы ограничиваются местной анестезией стенки мошонки, но мы вскоре отказались от этого. Как показывают и наши наблюдения, разрез белочной оболочки болезнен и наложение шва на рану также является болезненным. Хотя шов на белочной оболочке, по Charny, (точно так же по La Vallina, 1952; Füller и Heinke, 1955) излишен, мы все же, как и Zehetgruber (1956) применяем его отчасти и для устранения кровотечений из малых сосудов оболочки. Мы не можем согласиться с возражением, что шов может поддерживать на протяжении нескольких дней боли в яичке. Такие боли мы наблюдали только в одном случае, при этом они продолжались приблизительно около 24 часов.

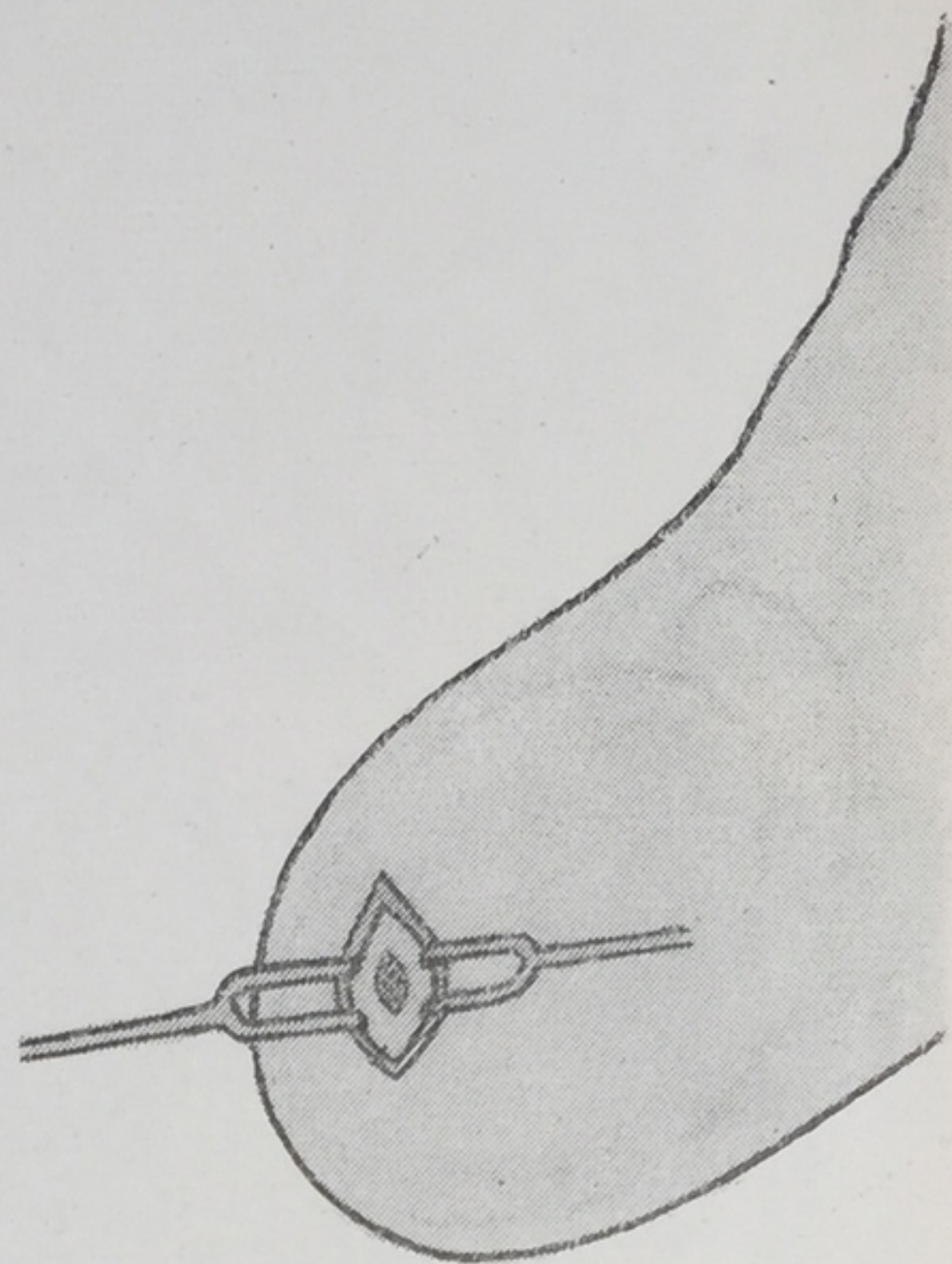


Рис. 51. Схема биопсии яичка

После проводниковой блокады выбирается подходящее место для разреза, как правило, у выпуклости яичка. Ассистент фиксирует яичко, натягивает кожу над ним и следит за тем, чтобы яичко не отодвинулось и чтобы придаток яичка оставался вне области разреза. После дезинфекции кожи мошонки впрыскивается в соответствующее место 1 мл раствора новокаина, что не приводит к искажению ткани. Кожный разрез длиной приблизительно в 1 см проводится обычно в поперечном направлении для того, чтобы кожные сосуды не повреждались. Затем разрезаем подлежащие слои, щадя, по возможности, малые сосуды. После перерезки париетального листка собственной влагалищной оболочки обнаруживается небольшое количество жидкости, иногда достигающее нескольких мл (гидроцеле). Отверстие растягивается тонкими крючками и на белочной оболочке (рис. 52) проводим разрез приблизительно в 0,5 см, стараясь обходить сосуды. После этого из яичка немедленно выступает паренхима (рис. 53); ножницами вырезается кусочек величиной приблизительно с чечевицу, который немедленно кладется в фиксирующий раствор Stieve. Рана белочной оболочки зашивается нетравматическим кетгутовым швом (000—0000) (рис. 54), при этом захватываются и кровоточащие сосуды. Затем накладывают швы на подкожную ткань и кожу (рис. 55). В день операции больному вводится пенициллин. Кожные швы удаляются через три дня. Осложнения (повышение температуры, кровотечения, нагноения) мы никогда не наблюдали. После амбулаторного проведения операции заживление всегда было безупречным.

Полученная после биопсии гистологическая картина показывает 4 основных типа:

а) *Нормальная картина* (рис. 56, 57). Во избежание повторений укажем на изложенное в главе об анатомии. Следует, однако, указать, что нормальная гистологическая картина наблюдается не только в случае интактного яичка, но и тогда, когда семявыводящие пути яичка облитерированы. Картина нормальной ткани наблюдается, однако, только в тех случаях, когда облитерация существует в хвостовой части придатка яичка или в семявыносящем протоке. Экспериментальные исследования (Knaus, 1937) и многочисленные практические наблюдения, в том числе и наши, показали, что даже спустя 15 лет после облитерации еще образуются жизнеспособные, подвижные сперматозоиды, в том случае, если облитерация находилась дистально от тела придатка яичка.

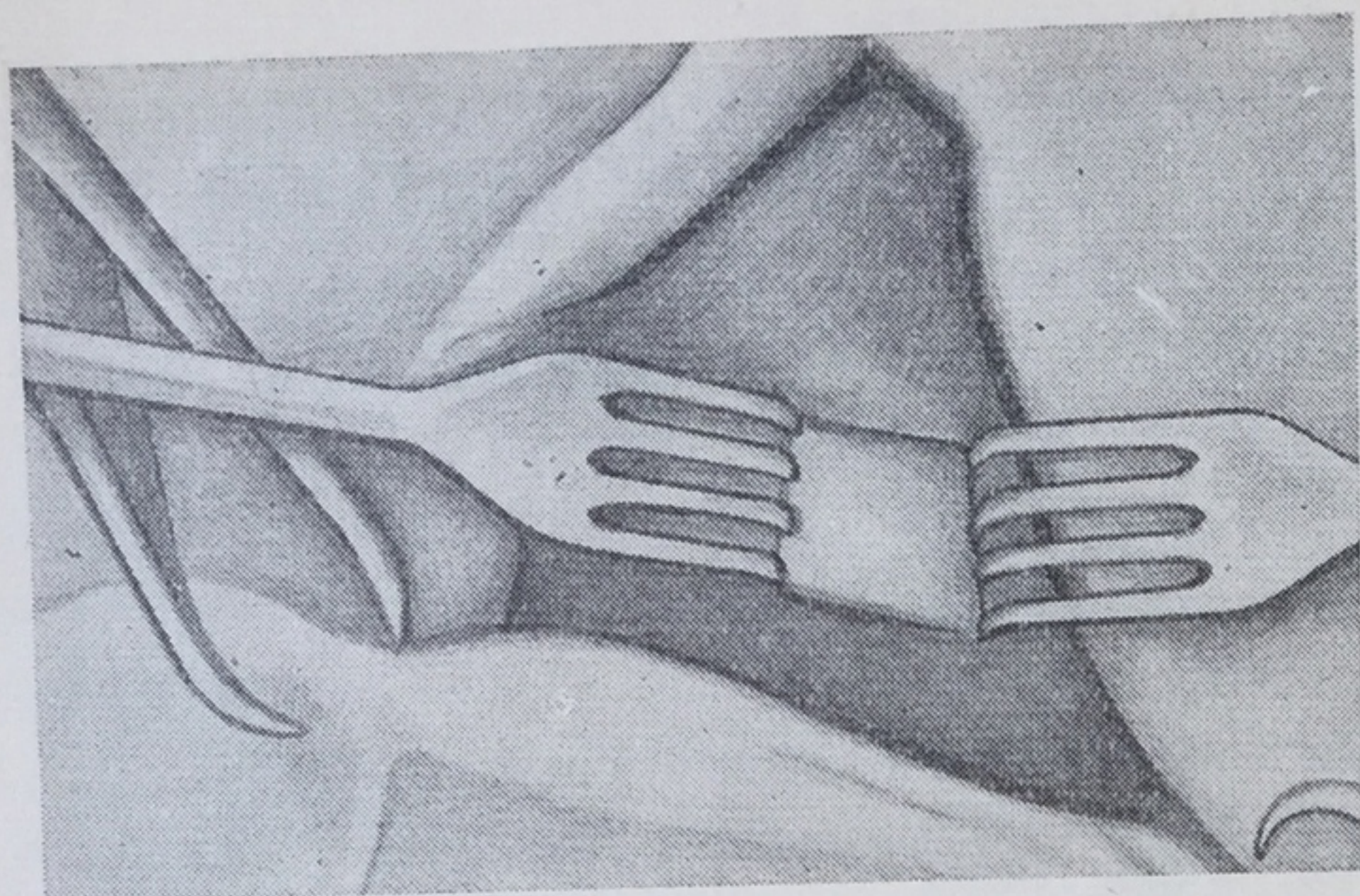


Рис. 52. Биопсия яичка.
После кожного разреза
выступает белочная
оболочка

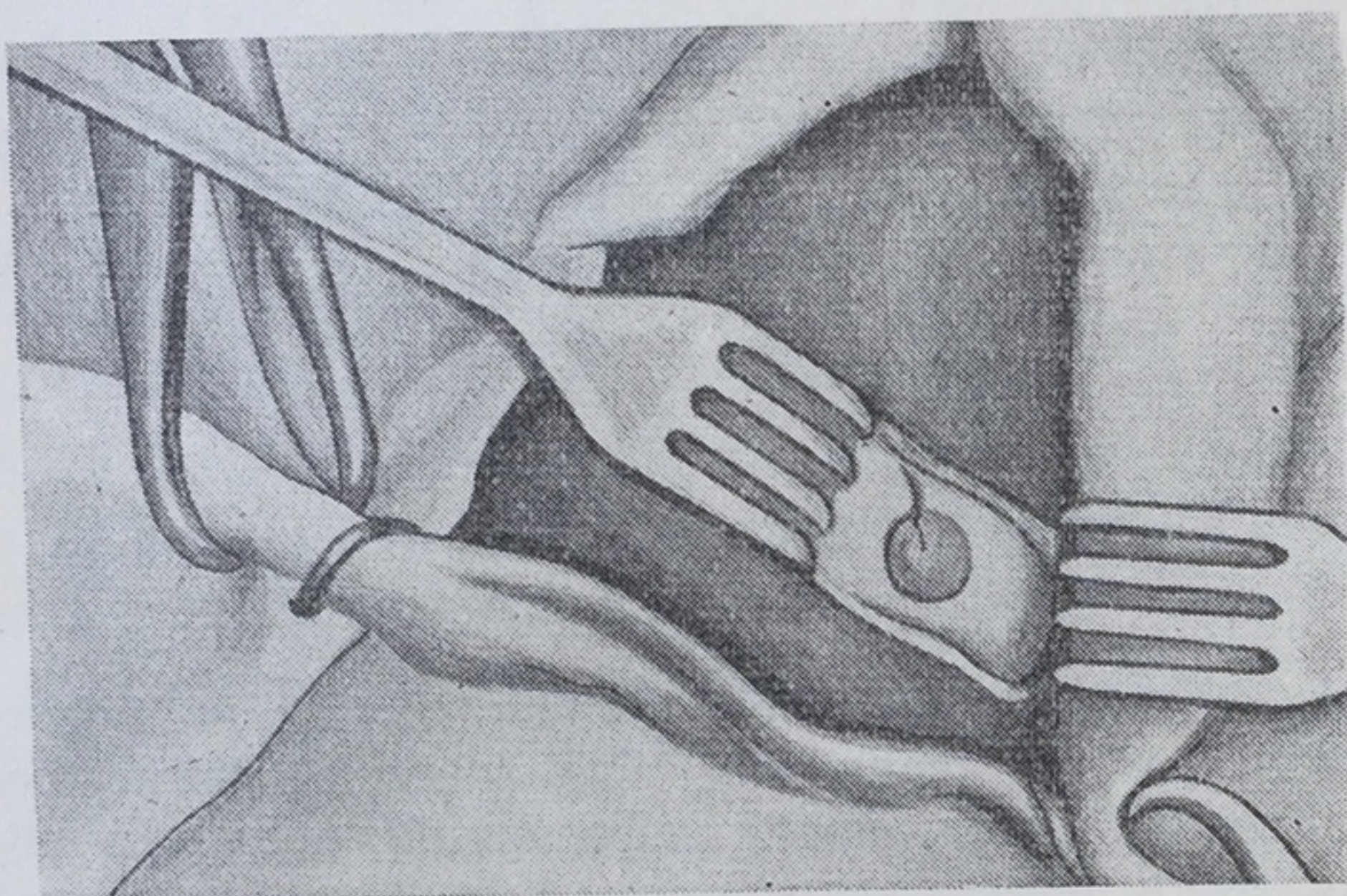


Рис. 53. После прокола белочной
оболочки выступает вещество яичка
(в центре, более темный отрезок)

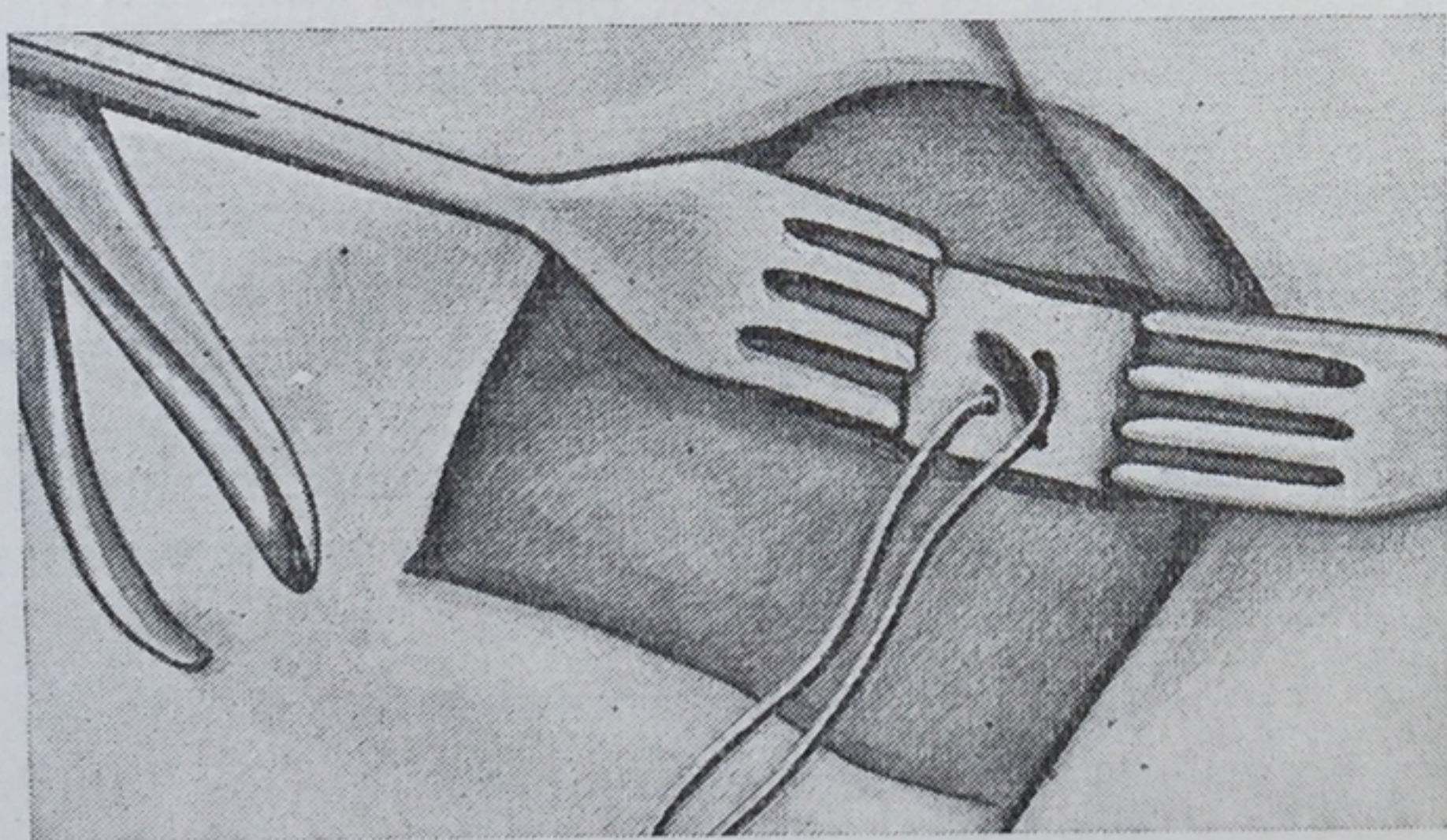


Рис. 54. Шов белочной
оболочки

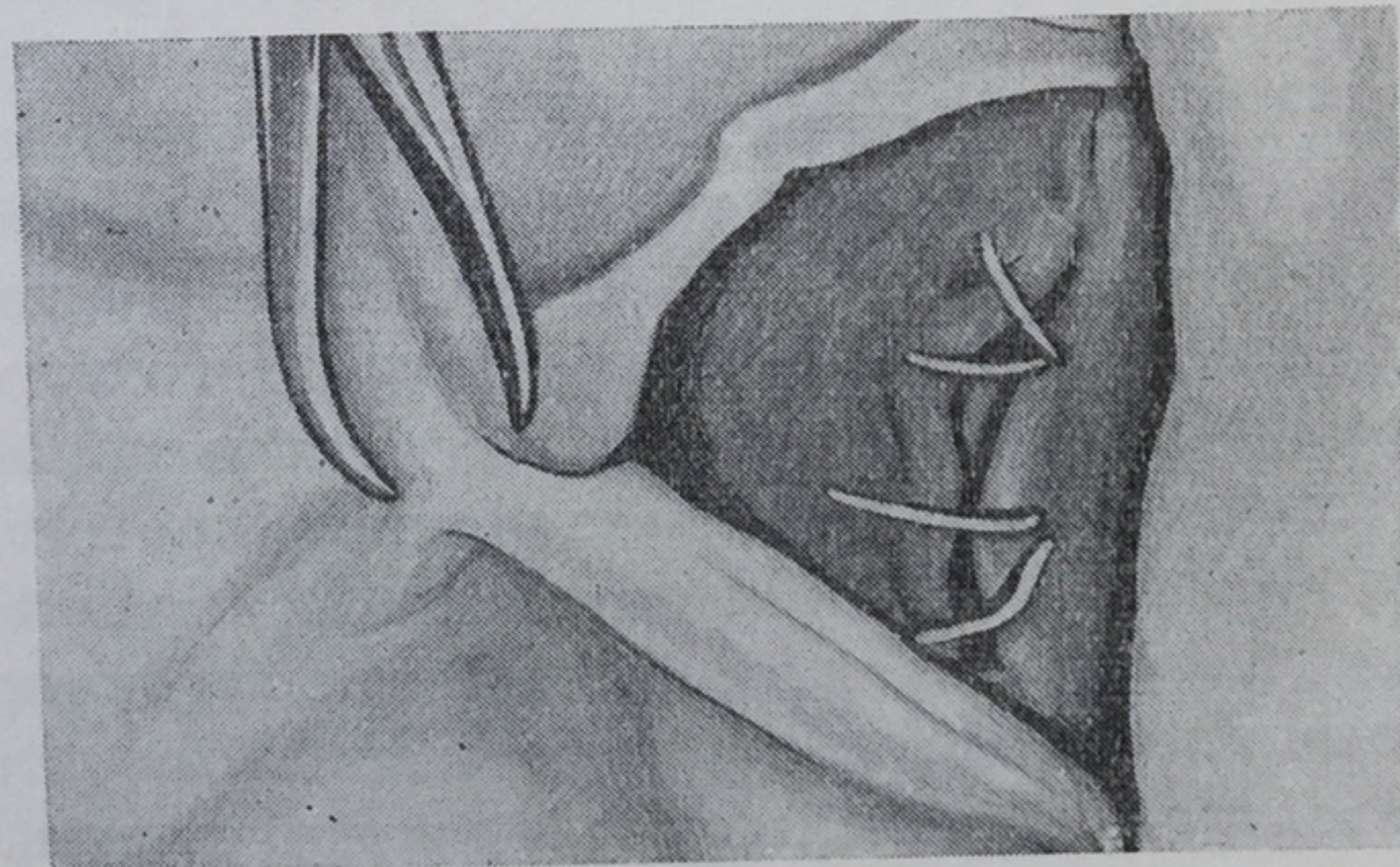


Рис. 55. Шов кожи
мошонки

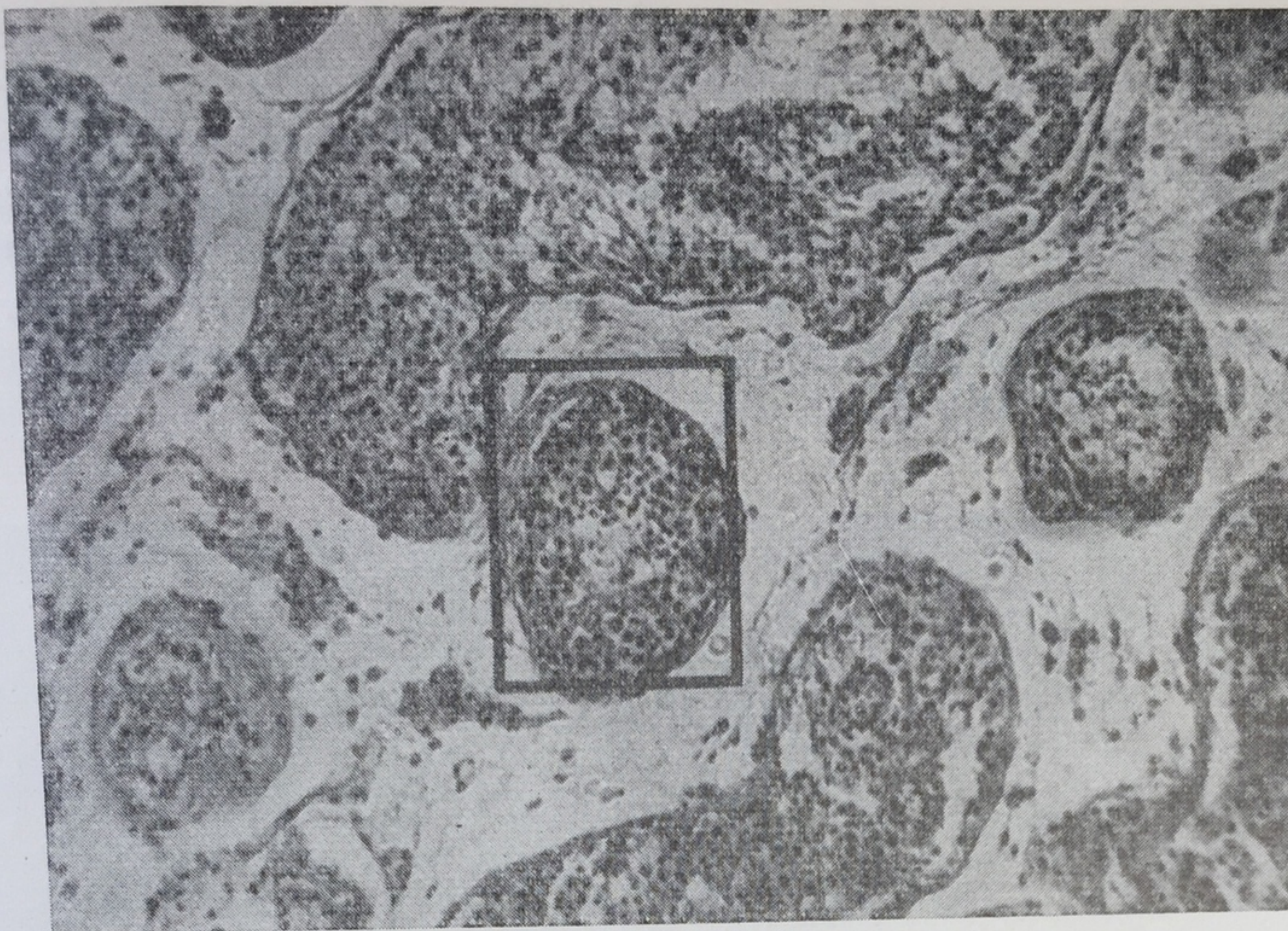


Рис. 56. Картина биопсии яичка: нормальный сперматогенез.
Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

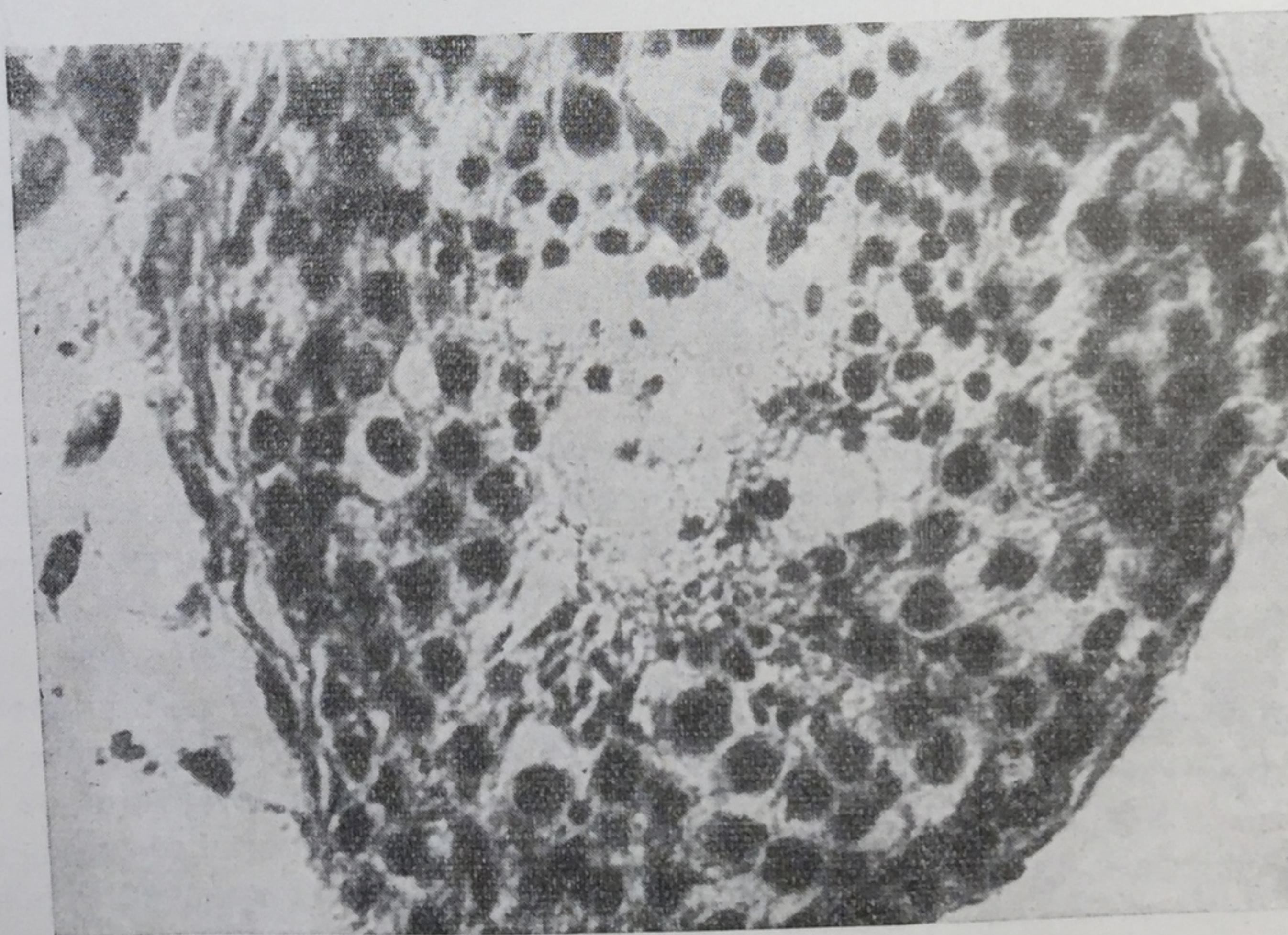


Рис. 57. Поперечный разрез одного из канальцев на рис. 56.
Гемалаунэозиновая окраска, 500-кратное увеличение

Образующие сперматозоиды канальцы погибают лишь в том случае, если нарушено сообщение между яичком и придатком яичка (II-ая операция Штейнаха). Продолжение сперматогенеза в первом случае связано с тем, что обратному оттоку сперматозоидов в *dd. efferentes* препятствуют тонкие клапаны (May, 1923; Lohmüller, 1925; Cunningham, 1928). Таким образом, сперматозоиды попадают в придаток яичка, но не могут проникнуть обратно в яичко. В придатке яичка сперматозоиды в результате долгого стаза погибают, после чего распадаются и всасываются, но всегда вновь накапливаются.

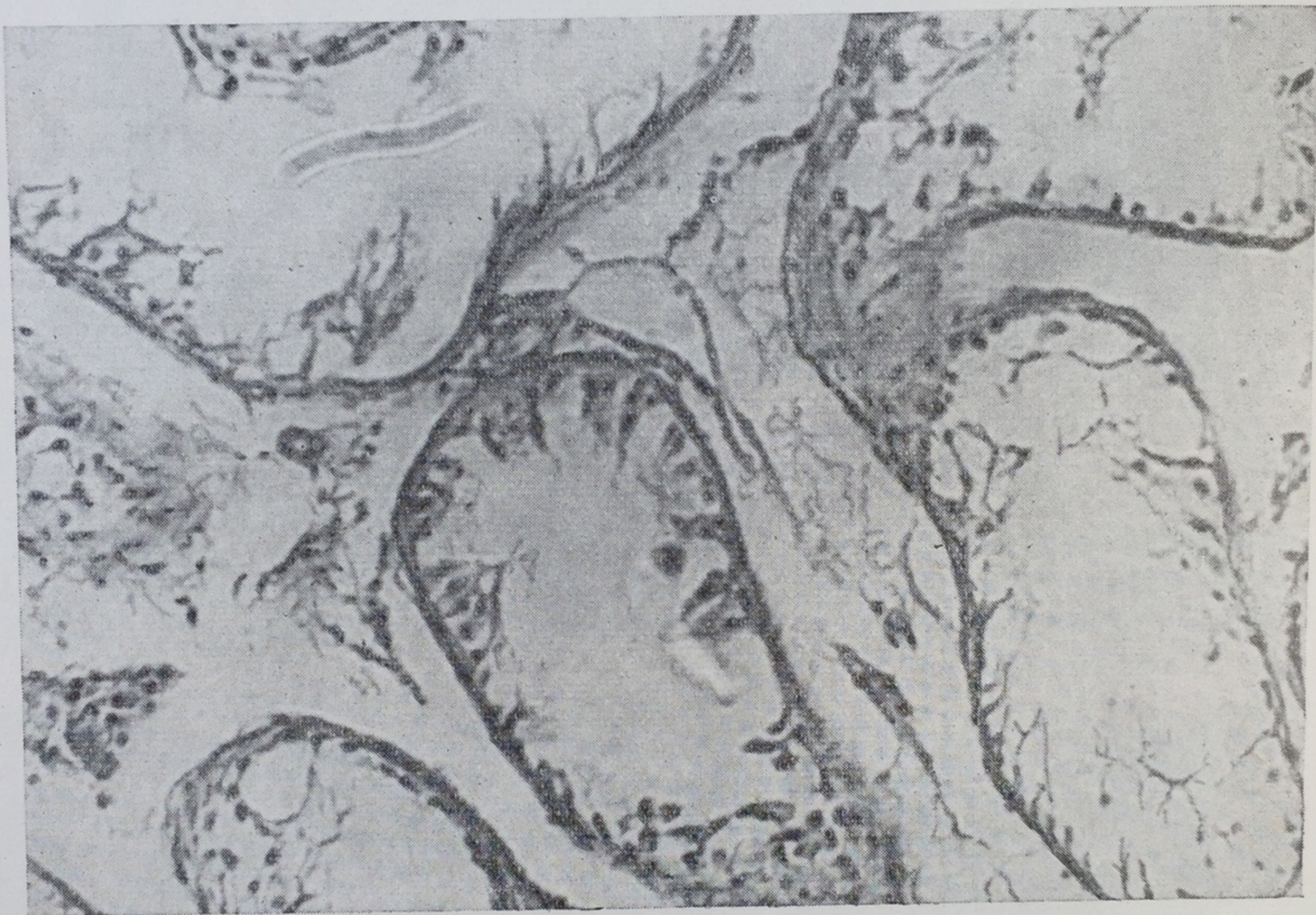


Рис. 58. Картина биопсии яичка: гипоплазия. Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

Следовательно, если при аспермии гистологическая картина ткани яичка является нормальной, то причина заболевания кроется в облитерации семявыводящих путей. Если же сперматогенез отсутствует, то налицо поражение самого яичка. С точки зрения терапии это, естественно, весьма важно.

б) *Аномалии развития, гипоплазия канальцев* (рис. 58). Канальцев меньше, чем в норме, но толщина их почти не изменена. Между ними больше соединительной ткани и межуточная ткань более выражена. Однако число клеток Лейдига не увеличено. В базальной мембране изменения отсутствуют. Сперматогенез в канальцах значительно понижен, преобладают юные незрелые формы, сперматозоиды вовсе отсутствуют или находятся в крайне незначительном количестве. Клетки Сертоли сохранены.

в) *Воспалительные изменения* (рис. 59). Бросается в глаза круглоклеточная инфильтрация, которая распространяется на канальцы или на межуточную

ткань, а часто на всю ткань яичка. Видны фазы сперматогенеза, имеются и сперматозоиды. Число клеток сперматогенеза в канальцах уменьшено, причем в степени, соответствующей тяжести болезни. В тяжелых случаях может остаться один единственный слой клеток, а иногда только единичные клетки Сертоли. Канальцы обычно более узкие, отмечаются набухание и утолщение базальной мембраны, зависящие от отека и последующего фиброза. Фиброз может достигать такой степени, что окружающая канальцы массивная соединительная ткань толще диаметра самих канальцев. При остром воспалитель-

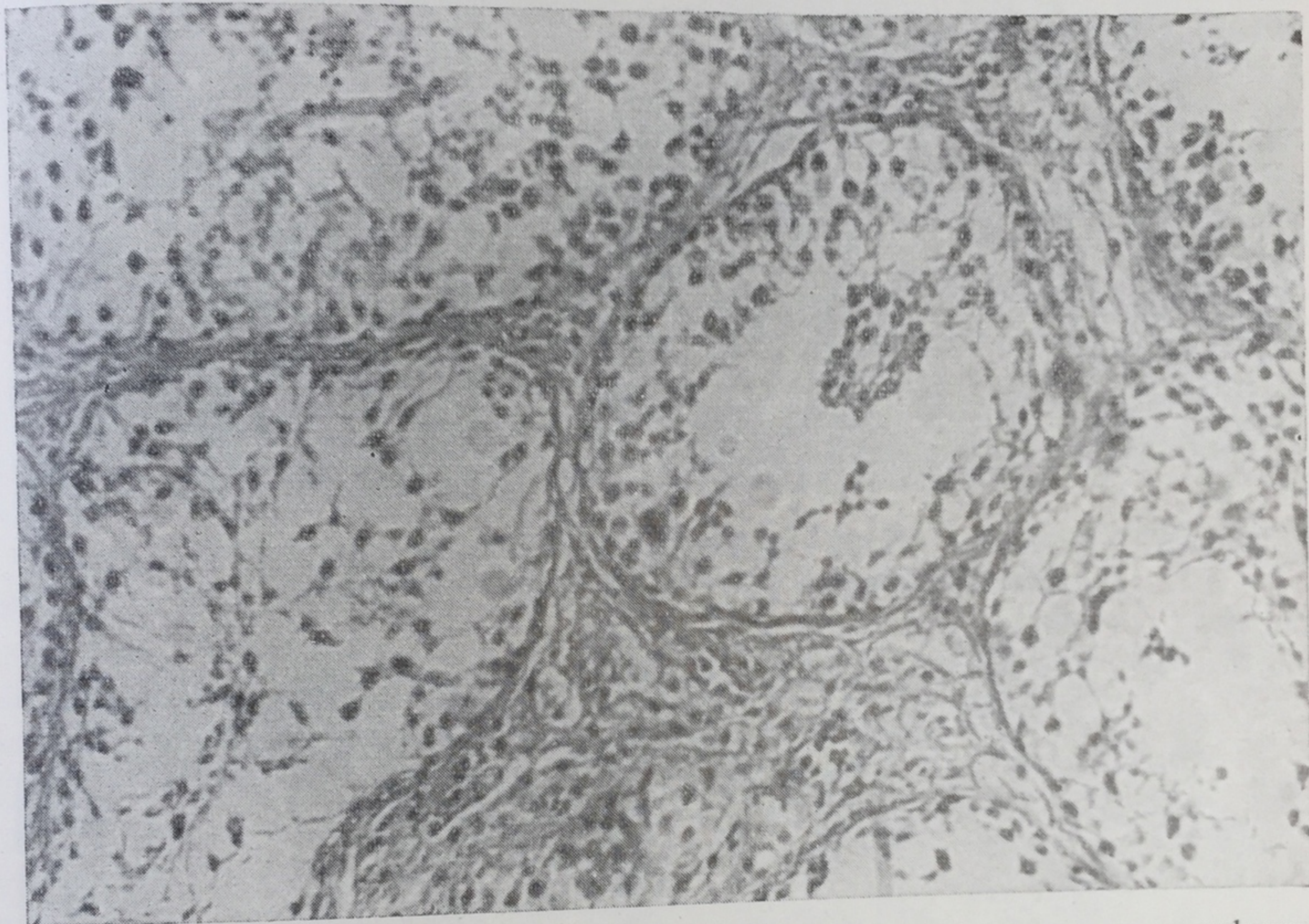


Рис. 59. Картина биопсии яичка: воспалительное изменение, лейкоцитарная инфильтрация в интерстиции. Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

ном процессе просвет канальцев может быть заполнен продуктами воспаления. Отек межуточной ткани (рис. 60) зависит преимущественно от застоя венозной крови и лимфы (варико-, гидроцеле, паховая грыжа и т.д.).

Воспалительные изменения могут приводить к дегенерации и даже к атрофии яичка. Последняя, как известно, является иногда конечной стадией воспалительного процесса.

г) *Дегенеративные изменения* (рис. 61). Они представляют обширную группу. Это объясняется тем, что различные вредные факторы приводят в конечном итоге к дегенеративным изменениям. Канальцы несколько расширены; в дальнейшем могут нередко наблюдаться и сморщенные канальцы. Число клеток сперматогенеза значительно уменьшено. Часто встречаются только сперматогонии, более поздние формы почти не встречаются, а сперматозоиды вовсе отсутствуют. Резистентные клетки Сертоли обычно остаются и лежат

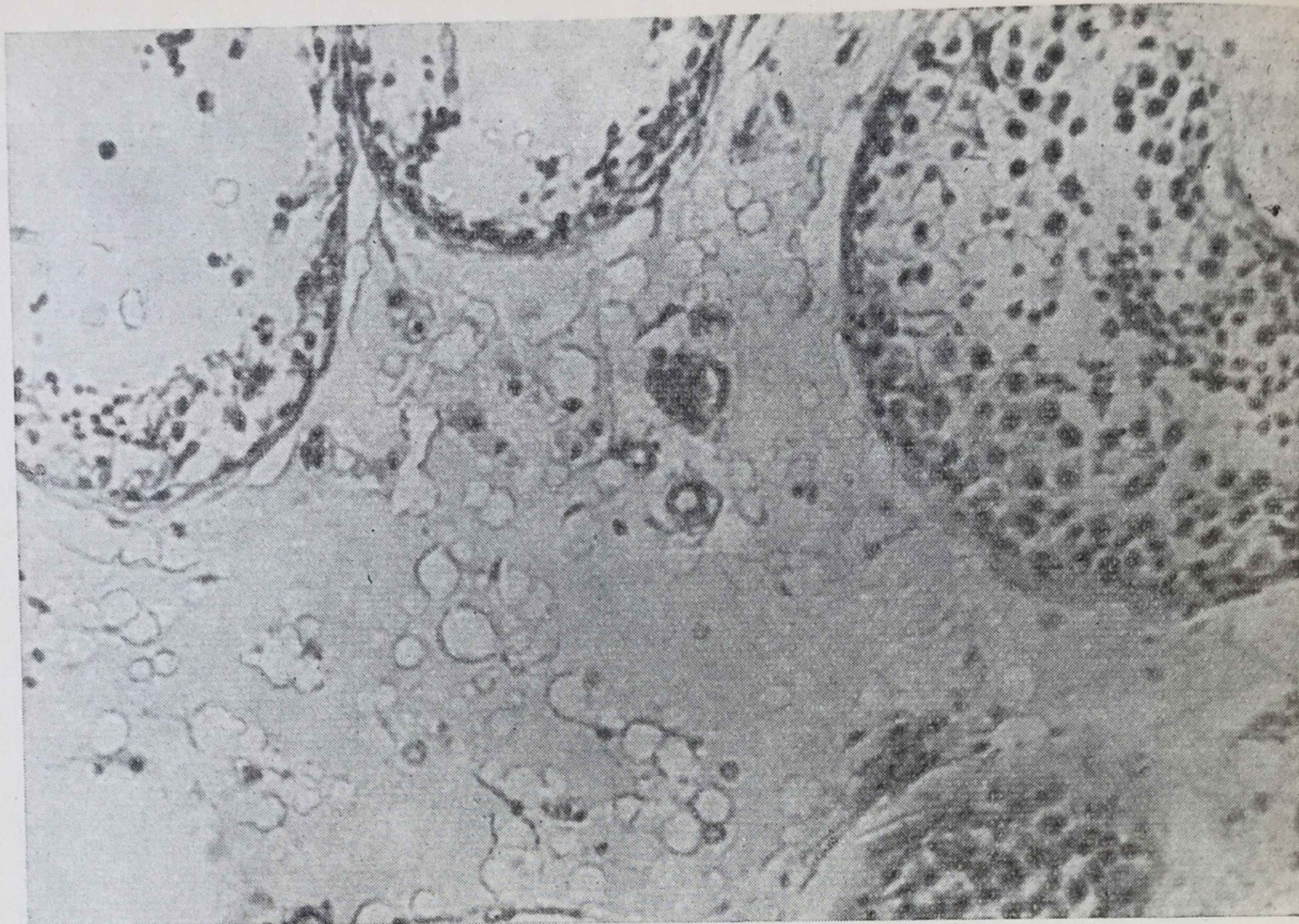


Рис. 60. Картина биопсия яичка: застойный отек в интерстиции.
Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

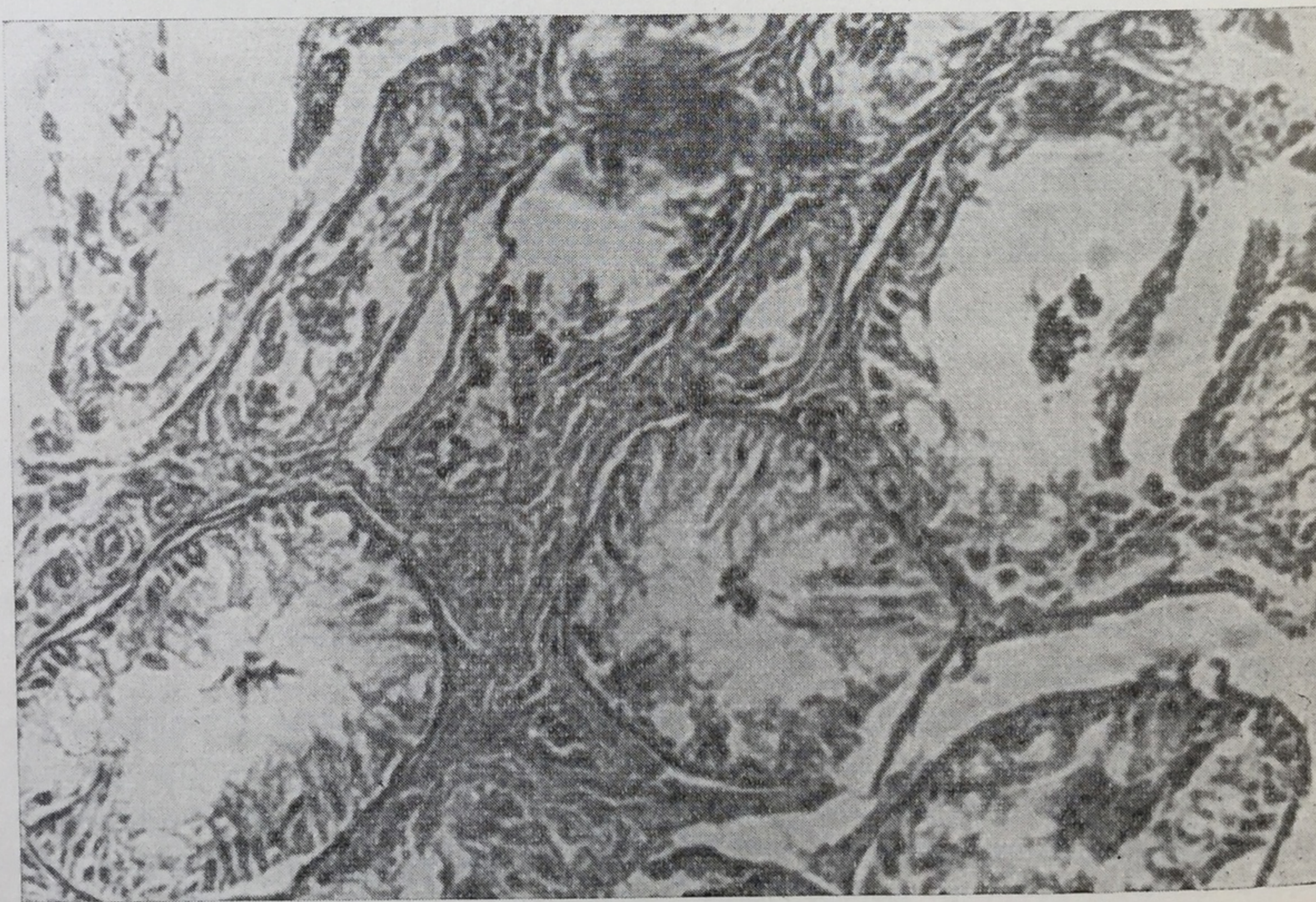


Рис. 61. Картина биопсии яичка: дегенеративные изменения в канальцах.
Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

плотно друг возле друга по направлению к просвету. Базальная мембрана принимает волнистый вид, так как в связи с уменьшением количества эластических волокон теряет свою эластичность. На срезах, окрашенных по Van Gieson, ясно видно, что первоначальная ткань большей своей частью стала фиброзной. В соединительной ткани иногда отмечаются явления гиалинизации. Лейкоцитарная инфильтрация, конечно, в таких случаях отсутствует.

Чтобы наглядно показать распределение этих трех типов гистологических картин (аномалия развития, воспаление, дегенерация) приведем статистику Charny, опубликованную в 1947 году:

Число проведенных биопсий	308
Нормальная картина ткани	45
Патологическая картина ткани	263
Аномалия развития	47 = 18%
Воспалительные изменения	121 = 46%
Дегенеративные изменения	95 = 36%
Итого	263 = 100%

Согласно нашим наблюдениям, на первом месте стоят аномалии развития, в частности гипопластические состояния, за ними следуют дегенеративные, а затем — воспалительные изменения.

Charny (1947) и ряд других авторов (Engle, 1947; La Vallina, 1952; Sniffen, 1950; Joël, 1951; Trabucco, 1948; Chiara, 1953; Chimenti и Saraceni, 1955; Weyeneth, 1954; Schockaert, 1952 и др.) потому и выступают за биопсию, что она дает более точные сведения о состоянии яичек, чем спермограмма. Все же было бы неправильно переоценивать преимущества биопсии. Как установил Charny (1947), гистологическая картина в 78% биопсий, проведенных в случае олиго- или гипоспермии, соответствовала спермограмме и только в 22% случаев имело место расхождение; при этом в 14% случаев биопсия указывала на лучшую функцию яичек, чем это можно было бы судить на основании спермограммы. Таким образом, в 78% случаев биопсия не привела к существенным новым данным. Эти результаты подтверждают и нашу точку зрения. Мы с самого начала занимали ту позицию, что биопсия, как бы незначительным ни было это вмешательство, должна проводиться только в должным образом обоснованных случаях (Molnár—Balogh, 1956; Voeminghaus, 1958; Gouygou, 1959; Ballerio и др.). Биопсию следует проводить тогда, когда причина бесплодия не может быть установлена анализом спермы, обследованием половых органов и другими исследованиями.

Показанием к проведению биопсии яичек является, главным образом, аспермия, при которой в анамнезе отсутствуют вызывающие ее причины, а яички и их придатки при пальпации не изменены. Кроме этого, мы проводим биопсию при значительно выраженной олигоспермии при тех же показаниях, как и при аспермии. Эта более консервативная, но по нашему мнению, обоснованная точка зрения и служит объяснением тому, что мы по сравнению с другими авторами проводим меньше биопсий яичек. Однако этот факт отнюдь не умаляет нашего положительного отношения к биопсии яичек, которая предо-

ставляет нам точные данные о состоянии канальцев и межуточной ткани, облегчает возможность установить прогноз и часто служит ориентиром для проведения целесообразной терапии. Безусловно, в ряде случаев, если бы не проводилась биопсия, то больные лечились бы гормонами, от которых на основании гистологической картины нельзя было бы ожидать никакого результата. Подобное гормональное лечение помимо нагрузки для больных и возможных вредных последствий (например, половое бессилие) может поколебать доверие больного к лечебному действию гормонов. Milcu и Maicanescu (1960) также считают, что биопсия яичек показана при азооспермиях, но они производят также исследования на определение гормонов и на установление ядерного полового характера с тем, чтобы получить возможно больше данных для выбора правильной терапии.

По поводу того возражения, что при помощи биопсии изучается лишь небольшой кусочек паренхимы яичек, следует сказать, что тестикулярно обусловленная патоспермия обычно вызывается значительными системными изменениями: гистологическая картина полученного при биопсии кусочка ткани позволяет, таким образом, делать выводы относительно всей паренхимы яичка в целом. Если в яичке имеется небольшой атрофичный участок, то это не влияет на картину спермы, которая всегда отражает функциональное состояние большей части ткани яичек. Не следует забывать, что потеря одного яичка почти или вовсе не ухудшает качества спермы; изменение небольшого участка паренхимы яичка, таким образом, не имеет большого значения. Вероятность того, что при биопсии может быть получен кусочек ткани как раз из этого участка, настолько незначительна, что этим обстоятельством можно пренебрегать.

Благодаря биопсии яичек в нашем распоряжении имеется ценный диагностический метод выяснения причин изменения качества спермы. Вместе с тем отнюдь нельзя утверждать, что этим методом можно решить все проблемы, но рациональное его применение, безусловно, является важным для выяснения определенных форм патоспермии.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИДАТКОВ ЯИЧЕК

Изменения и заболевания придатков яичек играют важную роль в оплодотворяющей способности мужчины.

Аномалию развития придатка яичка мы рассмотрим в связи с агенезией семявыносящего протока.

Травматические повреждения придатков яичек в изолированной форме наблюдаются редко; большей частью они присоединяются к повреждениям мошонки и яичек. После всякой травмы или кровоизлияния в придатке яичка наступает рубцевание, влекущее за собой прекращение транспорта сперматозоидов. Следует иметь в виду, что проходимость просвета канала придатка нарушается при малейшем его повреждении, даже тогда, если оно занимает всего лишь несколько микронов. Однако может случиться, что рубец при

микроскопическом повреждении со временем размягчится и опять восстановится проходимость просвета придатка.

Наиболее частой причиной заболевания придатка яичка является его воспаление. В первую очередь воспаление придатка наступает при уретрите гоноройной или другой бактериальной этиологии. Инфекция может проникнуть в придаток также гематогенным или лимфогенным путем. Придаток резко увеличен, инфильтрирован и болезнен. Между листками собственной оболочки имеет место скопление серозной жидкости; кожа мошонки натянута. Имеется нарушение общего состояния и повышение температуры.

После прекращения острых симптомов может наступить полное восстановление нормального состояния придатка. Однако часто не наступает обратного развития интерстициального отека и инфильтрации, а наблюдаются пролиферация соединительной ткани и рубцевание, приводящие к обтурации просвета придатка. Место обтурации обычно хорошо прощупывается, болезненность отсутствует.

Гистологическую картину отрезка придатка яичка до места облитерации Baule и Gouyrou (1951) описали следующим образом: каналы растянутые, их диаметр иногда в три раза больше нормального. В просвете видны многочисленные скопления сперматозоидов и большие многоядерные макрофаги, содержащие сперматозоиды (сперматофаги). В некоторых случаях стенка канала придатка разорвана и его клеточное содержимое проникло в соседние области (инвазия сперматозоидов). Этот вопрос свещается в ряде работ по патологии. В последнее время вопрос об инвазии сперматозоидов выдвинулся на передний план как одно из возможных объяснений аутоиммунности к сперматозоидам.

Наиболее часто к рубцеванию приводит гонококковое воспаление придатков яичек. Согласно международной статистике частота обтурационной аспермии в результате гонорройного эпидидимита составляет 10%. Естественно, предпосылкой для аспермии является двусторонность заболевания, которая как раз при гоноррее встречается нередко. В большинстве случаев облитерация наступает в хвосте придатка, значительно реже в теле или в головке. Хотя рубцовый узел не всегда бывает большим, все же образуется достаточное препятствие, через которое сперматозоиды не могут пройти. С тех пор, как гонорройные заболевания стали реже, естественно, и это осложнение отчасти потеряло свое актуальное значение.

С точки зрения облитерации эпидидимит травматического происхождения или вызванный банальными патогенными возбудителями представляет сравнительно доброкачественное заболевание. У одного из наших больных эпидидимит, вызванный кишечной палочкой, имел место на одной стороне два раза, на другой три раза, но облитерация — по крайней мере на одной стороне — не имела места, и аспермия не наступила.

В связи со сказанным становится понятным, что в настоящее время на первом месте стоит обтурационная аспермия, вызванная туберкулезным эпидидимитом. Хотя туберкулезный эпидидимит не относится к частым заболеваниям, просвет придатка яичка рано облитерируется деструктивным рубцовым процессом. И в этом случае обтурация наступает главным образом

в хвосте придатка яичка. Возникший рубец не удастся устранить самым современным антитуберкулезным лечением. По сообщению Dell' Adami (1953) во всех наблюдавшихся им 18 случаях двустороннего туберкулезного эпидидимита имело место бесплодие. Из 41 больного с односторонним туберкулезным эпидидимитом эякулят в 34% случаев с пониженной оплодотворяющей способностью.

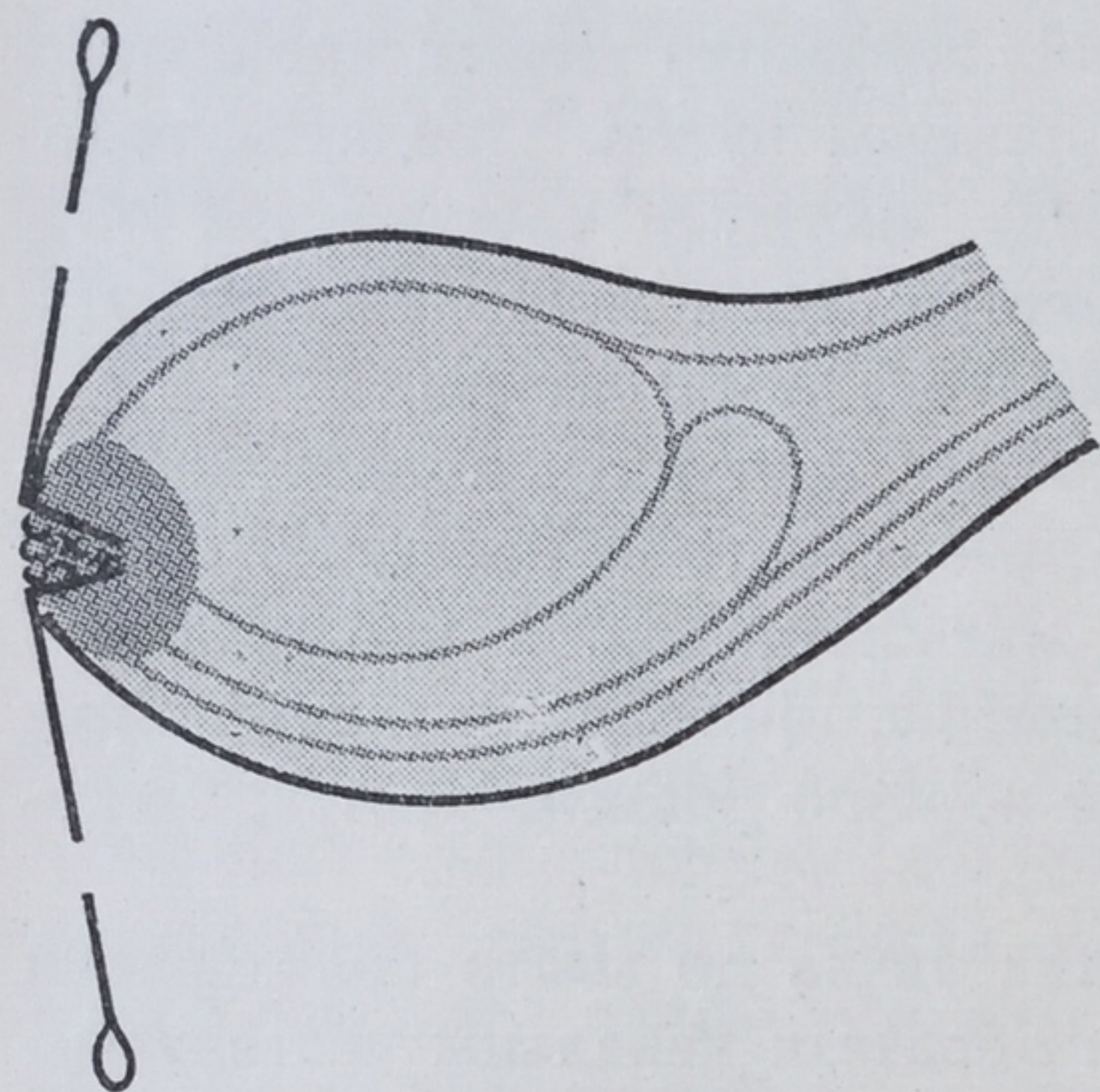


Рис. 62. Операционный разрез при биопсии придатка яичка (схема)

Туберкулезный эпидидимит в противоположность воспалению придатка другой этиологии развивается хронически. Иногда он сопровождается не большим повышением температуры; боли почти отсутствуют. Медленно развивающийся в придатке яичка рубцовый узел часто остается незамеченным, и когда больной обращается к врачу, облитерация, как правило, уже развилась. Диагноз ставится на основании данных анамнеза, объективного обследования и спермограммы; иногда удается обнаружить палочки Коха в эякуляте.

В настоящее время еще спорно, содержит ли эякулят при туберкулезном заболевании полового аппарата палочки Коха. К этому вопросу мы вернемся при рассмотрении туберкулезного простатовезикулита. Здесь следует только подчеркнуть, что при туберкулезном эпидидимите палочки Коха могут попадать в сперму только в начальной стадии процесса. Позже эта возможность ввиду возникших массивных рубцов уже не имеется.

Отсутствие туберкулезных палочек в эякуляте не доказывает, таким образом, банального происхождения хронического эпидидимита. Целесообразным оказался введенный нами метод биопсии придатка яичка (Molnár—Balogh, 1959). Точно так же, как и при биопсии яичка (рис. 62), из уплотненного участка придатка яичка удаляется небольшой кусочек, в котором можно отчетливо установить специфичность (рис. 63) или банальность (рис. 64) процесса. Этот метод не связан с каким-либо риском. Рассеивания туберкулезного процесса мы никогда не наблюдали; такая возможность имеется и в случае эпидидимектомии. При эпидидимите, обусловленном банальной инфекцией, свища не остается, и если он все же возникает, то это является доказательством туберкулезного характера процесса. Свищ в таких случаях удаляют одновременно с проведением эпидидимектомии. Хотя этим вмешательством нарушается проходимость придатка, но это несущественно, потому что облитерация наступила еще задолго до проведения биопсии. Во избежание недоразумений мы подчеркиваем, что до биопсии придатка обязательно проводится исследование эякулята, и если он содержит сперматозоиды, то следует воздержаться от этого вмешательства даже в том случае, если имеются основания предполагать, что сперматозоиды происходят из другого яичка. Метод биопсии придатка мы применяли в сомнительных случаях у 16 больных и во всех случаях получили хорошие результаты.

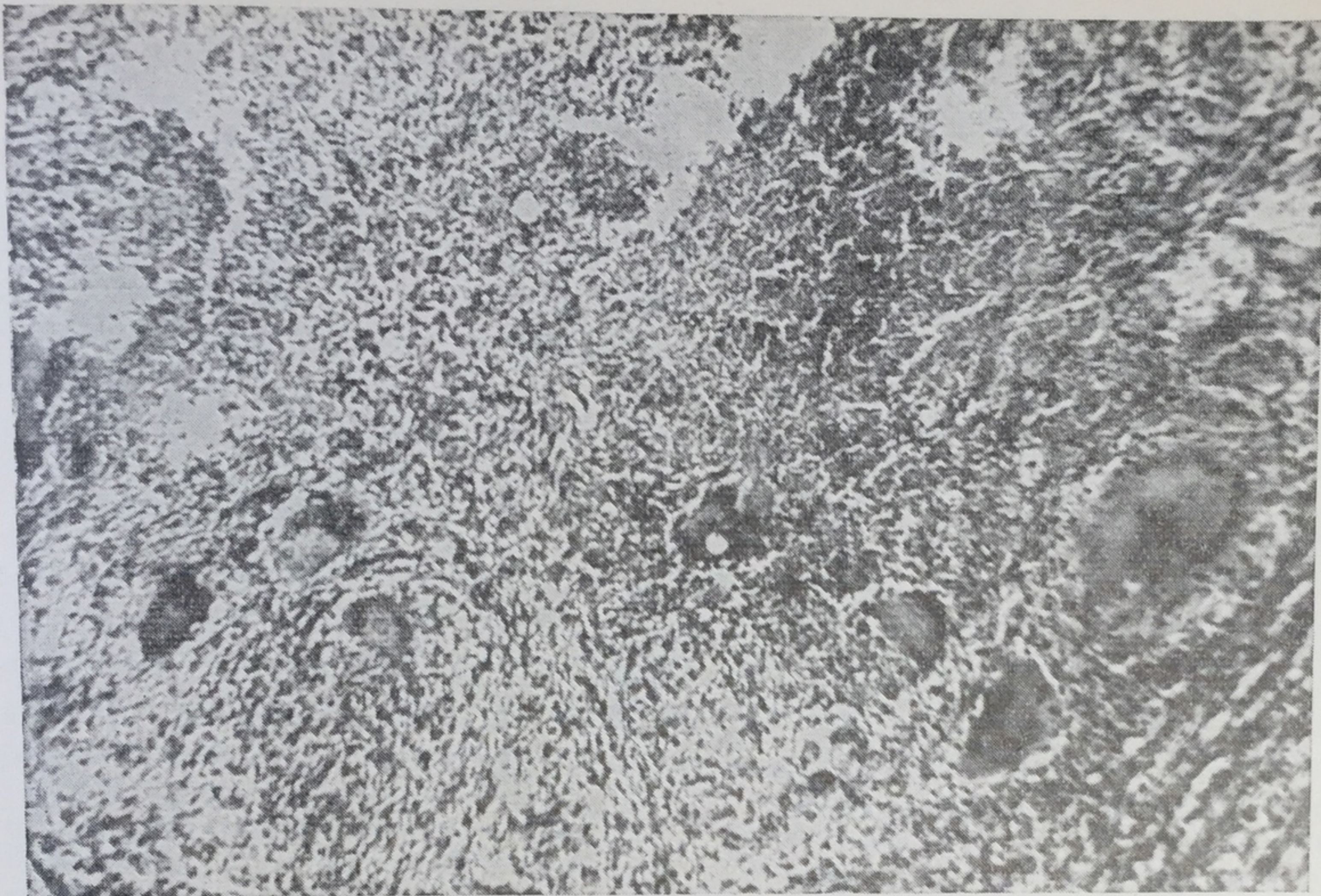


Рис. 63. Гистологическая картина при биопсии придатка яичка. Туберкулез придатка яичка. Ясно видимые гигантские клетки Лангганса. Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение

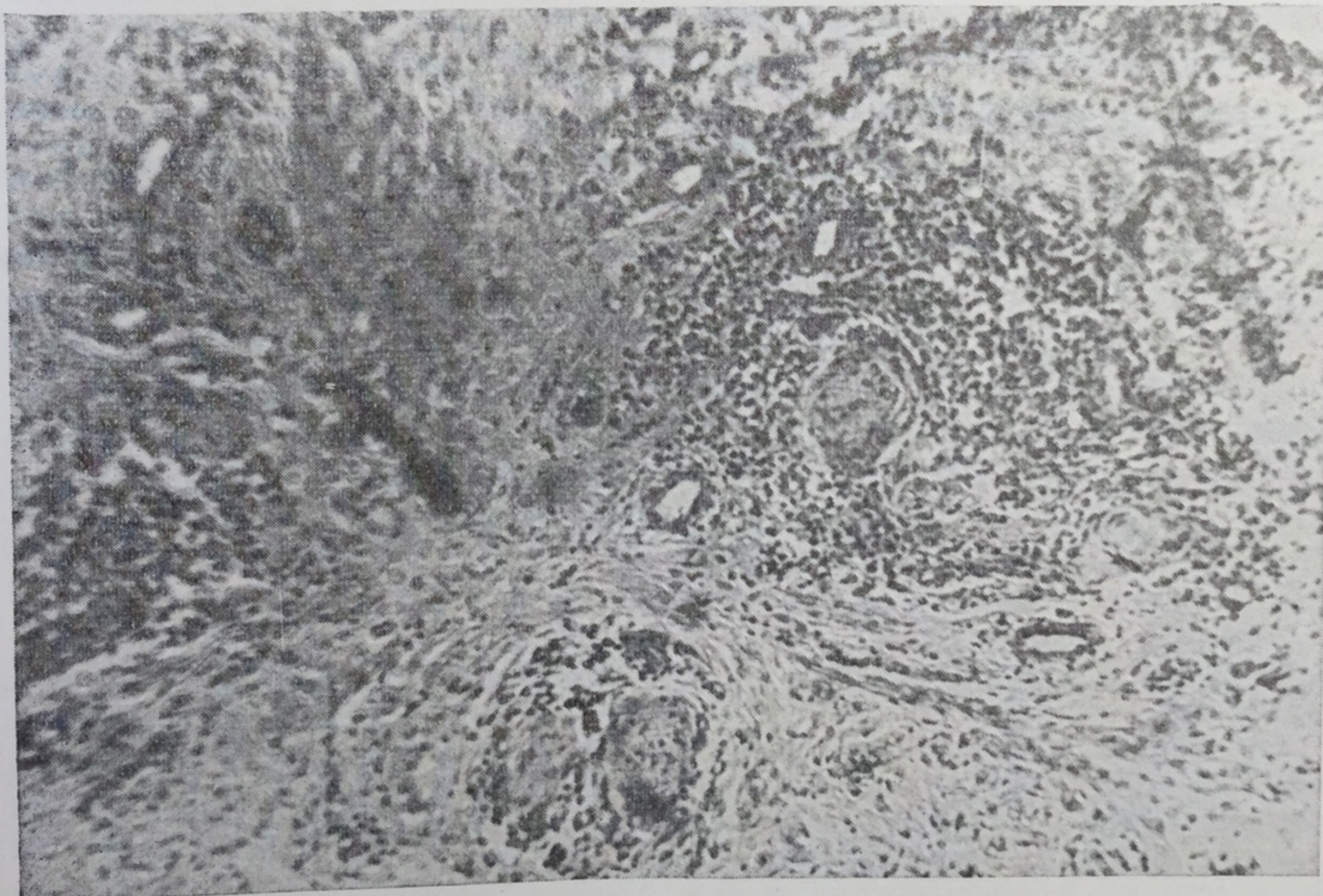


Рис. 64. Гистологическая картина при биопсии придатка яичка

Аспермию, возникшую вследствие хронического двустороннего эпидидимита, следует считать необратимой. Проходимость придатка нарушается и после острого эпидидимита, однако не исключается возможность, что она снова восстановится после выздоровления. Точно также возможны случаи, когда в результате растяжения рубцов аспермия исчезает и сперматозоиды вновь появляются в эякуляте. Однако полностью исключена возможность того, чтобы существовавшая долгое время обтурация исчезла, а затем вновь наступила; иными словами, чтобы в эякуляте после эпидидимита сначала содержались сперматозоиды, позже исчезали, а затем вновь появлялись. Процесс рубцевания является необратимым процессом, который обычно остается на протяжении всей жизни. Все это может играть существенную роль в процессах по установлению алиментов.

Редкой, но в случае двусторонности вызывающей аспермию болезнью является аденоматоидная опухоль придатка яичка. Мы (Nagy, Molnár, Frang, 1965) наблюдали, двух таких больных, Hamada (1965) сообщает об одном больном. Эта опухоль носит доброкачественный характер. Удаление придатка яичка является необязательным; поэтому существует возможность реанастомоза выносящего протока.

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА

Сначала следует рассмотреть аномалии развития, и прежде всего врожденное отсутствие семявыносящего протока (agenesia d. deferentis).

Это заболевание встречается редко. Michelson (1949) установил агенезию семявыносящего протока у 1,3% из 900 мужчин с пониженной плодовитостью. До 1957 года в доступной нам иностранной литературе мы нашли 49 подобных случаев. Charny и Gillenwater (1965) из 12 000 обследованных мужчин обнаружили агенезию семявыносящего протока в 3% случаев. Из наших 4200 больных было 13 (3,1%) с агенезией семявыносящего протока.

Как правило, в таких случаях отсутствует и часть придатка яичка, чаще всего хвост, а иногда и часть тела. Односторонняя агенезия семявыносящего протока не доходит до сведения врача, так как нормальное состояние другой стороны может обеспечить нормоспермию. При аспермии, этиология которой не может быть выяснена, следует подумать также и о двусторонней агенезии семявыносящего протока. При помощи пальпации трудно поставить точный диагноз; это возможно только после обнажения протока.

Приведем один из наших случаев:

Б. И., 39 лет. В эякуляте объемом в 1,4 мл отсутствовали как сперматозоиды, так и незрелые клетки сперматогенеза (аспермия). Анамнез был полностью отрицательным. Яички при ощупывании имели нормальную величину и консистенцию. Головка придатков яичек была более массивной и производила впечатление гипертрофированной. Другие образования не могли быть прощупаны с достоверностью. Предстательная железа имела нормальную величину и была более компактной.

Ввиду того, что на основании данных обследования возникло подозрение на наличие аномалии развития, мы предложили больному обнажение органа. Под местной анестезией было

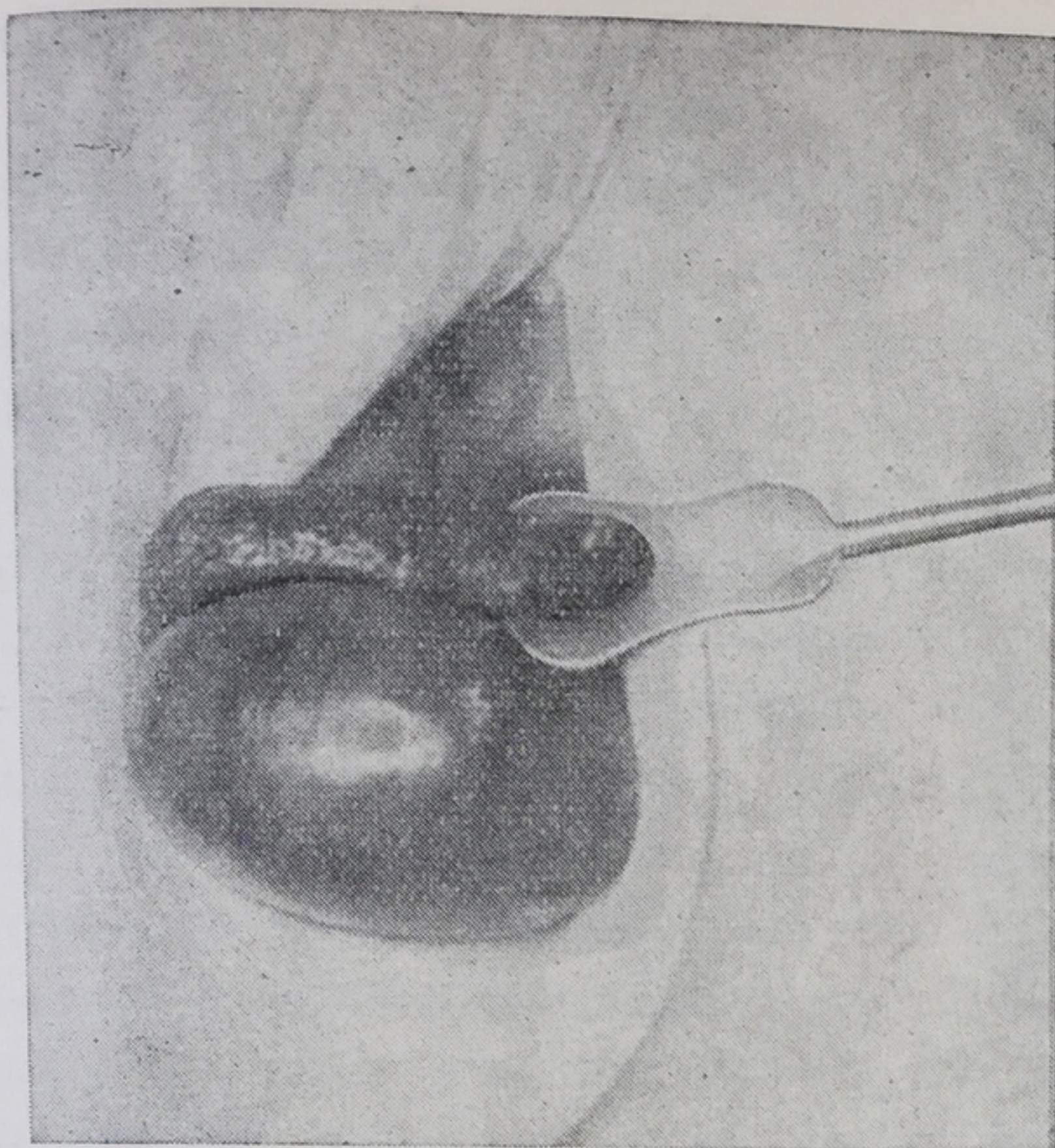


Рис. 65. Хронический эпидидимит. Структура придатка яичка неразличима. Лейкоцитарная инфильтрация, прежде всего в центре сечения (обострение). Гемалаунэозиновая окраска, 100-кратное увеличение. Агенезия семявыносящего протока. На шпатель — слепо кончающееся тело придатка яичка.

Дефект семявыносящего протока имел место и на этой стороне, но от придатка яичка отсутствовала лишь хвостовая часть. Тело придатка яичка заканчивалось слепо (рис. 65). Из головки был получен беловатый, а из тела придатка — желтоватый секрет. Под микроскопом наблюдалось большое количество сперматозоидов, отчасти неподвижных, отчасти безхвостых. Однако небольшая часть сперматозоидов обладала слабыми, направленными вперед движениями.

К осторожно выжатому обильному секрету был добавлен разжиженный эякулят. Это мероприятие нам показалось правильным в целях приближения к физиологическим условиям.

Приготовленная таким образом сперма больного составляла 1,8 мл и содержала 20—25 млн./мл сперматозоидов, из которых 15—20% вяло двигались. С помощью 1 мл спермы гинеколог провел искусственное цервикальное осеменение. Рана придатка яичка была зашита, заживление прошло безупречно.

Мы заранее расценивали шансы на успех как сомнительные и провели вмешательство только по настоянию супругов. Больной был предупрежден, что в связи с «незрелыми» сперматозоидами ребенок возможно будет иметь дефекты. Попытка не увенчалась успехом. Как сообщил больной, менструация у жены хотя опоздала на 24 часа, но затем протекла обычным образом. О подобном безуспешном вмешательстве сообщили Merren и Kelly (1952).

В четвертом нашем случае агенезии семявыносящего протока (сентябрь 1960 года) мы не могли получить сперматозоидов из придатка яичка; секрет содержал только детрит. Искусственное осеменение поэтому не могло быть проведено.

Частичное отсутствие семявыносящего протока или придатка яичка заслуживает внимания еще и с другой точки зрения. Обычно в этих случаях из существующей части придатка яичка можно получить отчасти даже подвижные сперматозоиды. Это говорит о том, что сперматогенез у больных сохранился,

вынуто правое яичко, на котором бросилась в глаза сильно наполненная, обладающая зернистым рисунком головка придатка. Семявыносящий проток обнаружить не удалось, отсутствовали также хвост и часть тела придатка. Головка была округленная, изолированная и не имела продолжения. После разреза появился опалесцирующий секрет, содержащий большое количество сперматозоидов и эритроцитов. Заживление раны per primam (проф. Babics).

В связи с предположением о двусторонней аномалии мы уведомили супругов о неблагоприятных шансах на оплодотворение. В 1955 году больной опять явился и просил осуществить в свое время предложенную ему операцию, заключающуюся в том, что левый придаток яичка будет вскрыт, и при помощи взятых оттуда сперматозоидов осуществлено искусственное осеменение, так как это являлось единственной надеждой.

Вторая операция была проведена в то время, когда жена находилась в овуляционном периоде. Перед операцией больной путем мастурбации стерильно получил эякулят, который был помещен в термостат при температуре 37° С. Под местной анестезией было проведено обнажение левого яичка (Molnár).

хотя выделение спермы у них никогда не происходило и со времени полового созревания прошло уже много лет.

Воспалительные процессы семявыносящего протока (деферентит) имеют такое же значение, как и эпидидимит. Хронически воспаленный семявыносящий проток прощупывается среди образований семенного канатика как более или менее плотный, неровный и несколько чувствительный шнур. Опасность и здесь заключается в наступлении облитерации. Так как воспаление распространяется главным образом восходящим путем от мочеиспускательного канала, процесс затрагивает семявыносящий проток раньше, чем придаток яичка. То, что облитерация сравнительно реже наблюдается в семявыносящем протоке, возможно объясняется тем, что он обладает несколько более широким просветом. Важным является то, что облитерация иногда развивается не только в свободном мошоночном отрезке семявыносящего протока, но в его и паховом и тазовом отрезках. Устранение облитерации в последних отрезках семявыносящего протока не представляется возможным.

Наиболее надежным методом для выявления облитерации является деферентография. Техника ее проведения следующая: после местной анестезии через небольшой пахово-мошоночный разрез выделяется из семенного канатика семявыносящий проток. Под семявыносящий проток проводится шелковая нить и в просвет его вводится тонкая, не слишком острая игла краниально (в случае эпидидимиграфии также и каудально), и сначала вводят 2—3 мл 0,5%-ного раствора новокаина. Если введение новокаина не встречает сопротивления, то вслед за этим вводят 2—3 мл раствора контрастного вещества (мы применяем: Urographin, фирма «Schering», ФРГ и Uromiro, фирма «Bracco», Италия). Мы обычно применяем 30%-ный водный раствор. Препараты 60—70%-ной концентрации могут вызвать в стенке семявыносящего протока воспалительную реакцию с последующей облитерацией. Снимки проводят в различных положениях. После этого иглу и нить, удерживающую семявыносящий проток, удаляют. Одним подкожным и несколькими кожными швами рана зашивается (рис. 66). Если игла находится в просвете протока, то контрастное вещество легко проходит через проток или доходит до препятствия. Если

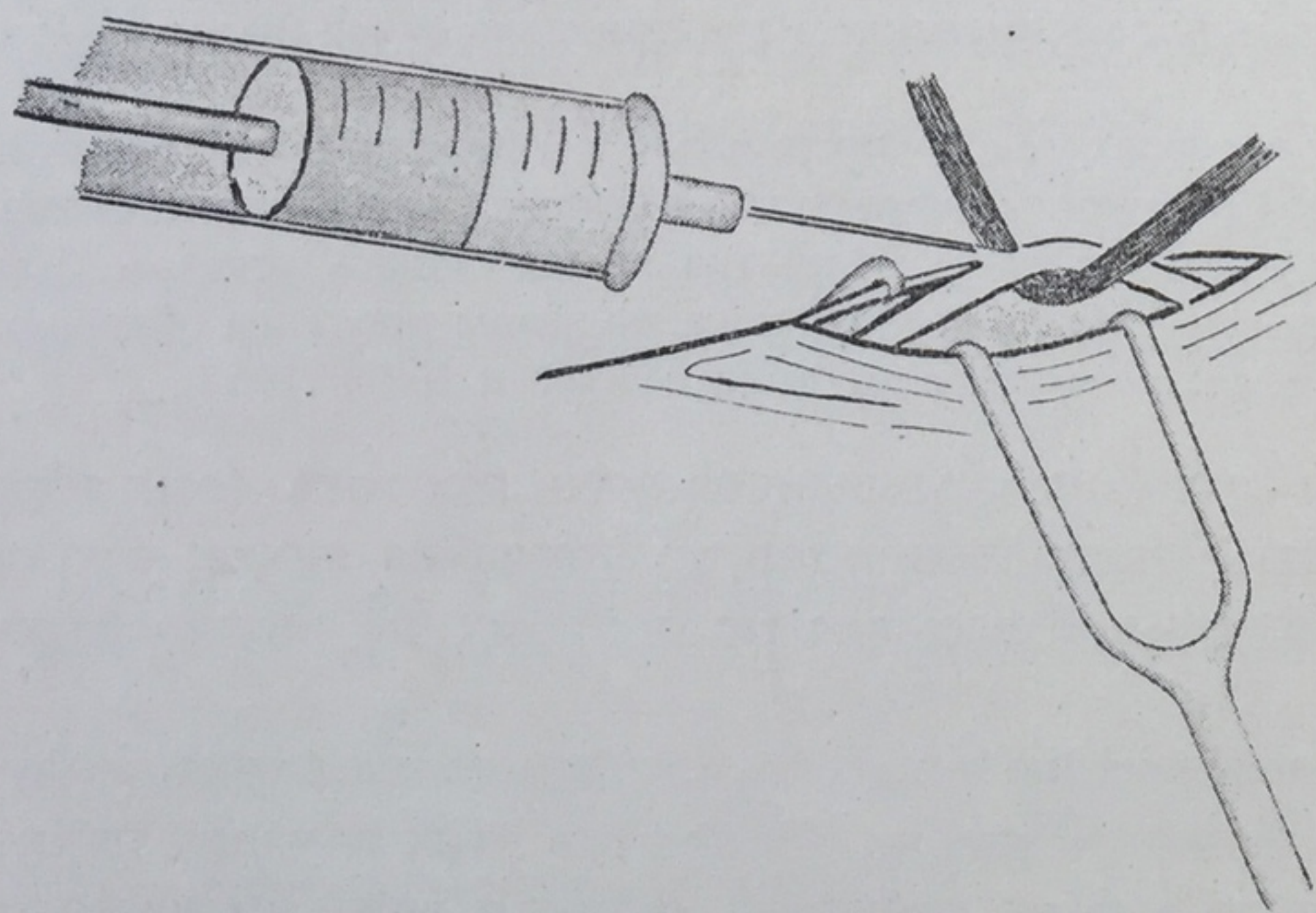


Рис. 66. Техническое проведение деферентографии (схема)

же она неправильно введена, то стенка семявыносящего протока инфильтрируется. Уже по этой причине кажется более целесообразным проводить деферентографию обнажением семявыносящего протока. Некоторые авторы рекомендуют вводить иглу в семявыносящий проток чрез кожу, но такой метод является ненадежным. Купершляк (1964) считает деферентографию безопасным вмешательством.

вом и употребляет для этой цели 33%-ный раствор сергозина. Trabucchi и Bottini (1948) рекомендуют вместо применения контрастного вещества вдувание воздуха.

Рентгеновский метод имеет то преимущество, что удастся установить место облитерации. Если хотят убедиться лишь в проходимости семявыносящего протока, то проще всего вводить в его просвет 0,4%-ный стерильный раствор индигокармина. В случае проходимости раствор вскоре появляется в мочеиспускательном канале и моча окрашивается в голубой цвет. Конечно, можно использовать и другие красящие вещества. Некоторые авторы устанавливают проходимость семявыносящего протока и место облитерации путем введения конского волоса или тонкой нейлоновой нити. Установление локализации препятствия важно с точки зрения терапевтического вмешательства, например наложения реанастомоза.

Следует еще упомянуть о двусторонней травматической обтурации семявыносящего протока после двусторонней вазотомии, вазектомии или вазолигатуры. Этот метод стерилизации был в последнее время выдвинут и у нас, исходя из тех соображений, что он для избежания дальнейших родов в многодетных семьях является более простым, чем стерилизация жены. Как бы незначительным ни было это вмешательство, необходимо считаться с тем, что вызванная им аспермия является окончательной, результаты оперативного ее устранения сомнительны. В иностранной литературе опубликовано несколько случаев, когда муж подвергался стерилизации, а в дальнейшем брак был расторгнут. Восстановление оплодотворяющей способности мужа в новом браке могло быть осуществлено только операцией, если она вообще удавалась. К этому вопросу мы еще вернемся в юридическом разделе.

Остановимся еще на одном вопросе. Часто больной не знает о том, что воспалительный процесс в придатке и семявыносящем протоке был двусторонним. Выраженная болезненность острого воспаления на одной стороне отвлекла его внимание от развившегося процесса на другой стороне, сопровождавшегося более легкими симптомами. Туберкулезный же процесс сопровождается столь скудными симптомами, что больной на менее затронутой стороне



Рис. 67. Деферентограмма. Особый интерес представляло в данном случае то, что имела опухоль, выпячивавшаяся в прямую кишку, благодаря чему левый семенной пузырек был отодвинут в правую сторону. Деферентограмма ясно показывает, что опухоль исходила не от семенного пузырька. При обнажении было обнаружено забрюшинное новообразование

его не замечает. Факт аспермии кажется поэтому таким большим непонятным. Они всегда утверждают, что воспалительный процесс был у них односторонним. Иногда факт неожиданного бесплодия представляет для таких больных столь тяжелую психическую травму, что врачу следует тщательно обдумать, как сообщить им об этом.

Поворот (торзия) яичка вокруг своей продольной оси, сопровождающийся прекращением кровоснабжения, на обширном больничном материале Будапештской урологической клиники наблюдался редко. Торзия яичка сопровождается чрезвычайной болезненностью, тяжелым общим состоянием и угрожающим некрозом яичка, требующим немедленного вмешательства. Прекращение артериального кровоснабжения на несколько часов может привести к резкому поражению сперматогенеза. Oettle и Harrison (1952) перевязывали артерию яичка крыс на время от 10 минут до 6 часов. После 1—6 часов они наблюдали уже тотальную деструкцию канальцев, оказавшуюся необратимой. Более устойчивыми были клетки Сертоли, которые, по данным авторов, превращались в макрофаги. Клетки Лейдига лучше переносят анемию, но через 6 часов и они погибают. Это говорит о том, что торзию яичка следует оперировать в течение первого часа после ее возникновения.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕМЕННЫХ ПУЗЫРЬКОВ

Нормальный состав секрета предстательной железы и семенных пузырьков является основной предпосылкой для жизни и подвижности сперматозоидов. Если наступает изменение его состава, сдвиг в соотношении или выпадение отдельных компонентов, то ценность эякулята в большей или меньшей степени страдает.

Количественное уменьшение объема эякулята (1,0—0,5 мл) зависит прежде всего от андрогенного гормона. Если его недостает, то придаточные железы становятся атрофичными и образование секрета в них прекращается. Этот процесс можно воспроизводить на кастрированных животных, точно так же как восстановление нормального состояния после введения этим животным тестостерона. Убедительно это было доказано Mann и Parsons в 1947 году в связи с содержанием фруктозы в эякуляте. У человека такие значительные явления выпадения встречаются редко.

Недостаток в фруктозе наступает и по другим причинам. Если, например, имеется двусторонняя агенезия семенных пузырьков или если наступила облитерация протоков семенных пузырьков вследствие воспаления, то секрет семенных пузырьков не попадает в эякулят, который содержит только продукты предстательной железы, Куперовских и других желез мочеиспускательного канала. В подобном случае имеет место некроспермия. Определение фруктозы для дифференциальнодиагностических целей важно и в других случаях. Если этот углевод имеется в сперме, не содержащей сперматозоидов, то облитерация находится не в области семенных пузырьков, а в ампуле семявыносящего протока, в семявыносящем протоке или в придатке яичка. В случае же обли-

терапии семявыбрасывающих протоков помимо отсутствия фруктозы в эякуляте и кислой реакции последнего будет иметь место аспермия. В терапевтическом отношении это весьма важно.

Облитерация всех выводящих протоков предстательной железы наблюдается крайне редко. Скорее мыслима тотальная атрофия железы, отчасти в преклонном возрасте (вследствие значительного давления со стороны аденомы предстательной железы), хотя сперматологическое значение этого состояния в данном случае отступает на задний план. Атрофия простаты может наступить вследствие некоторых других заболеваний, например рубцевания после

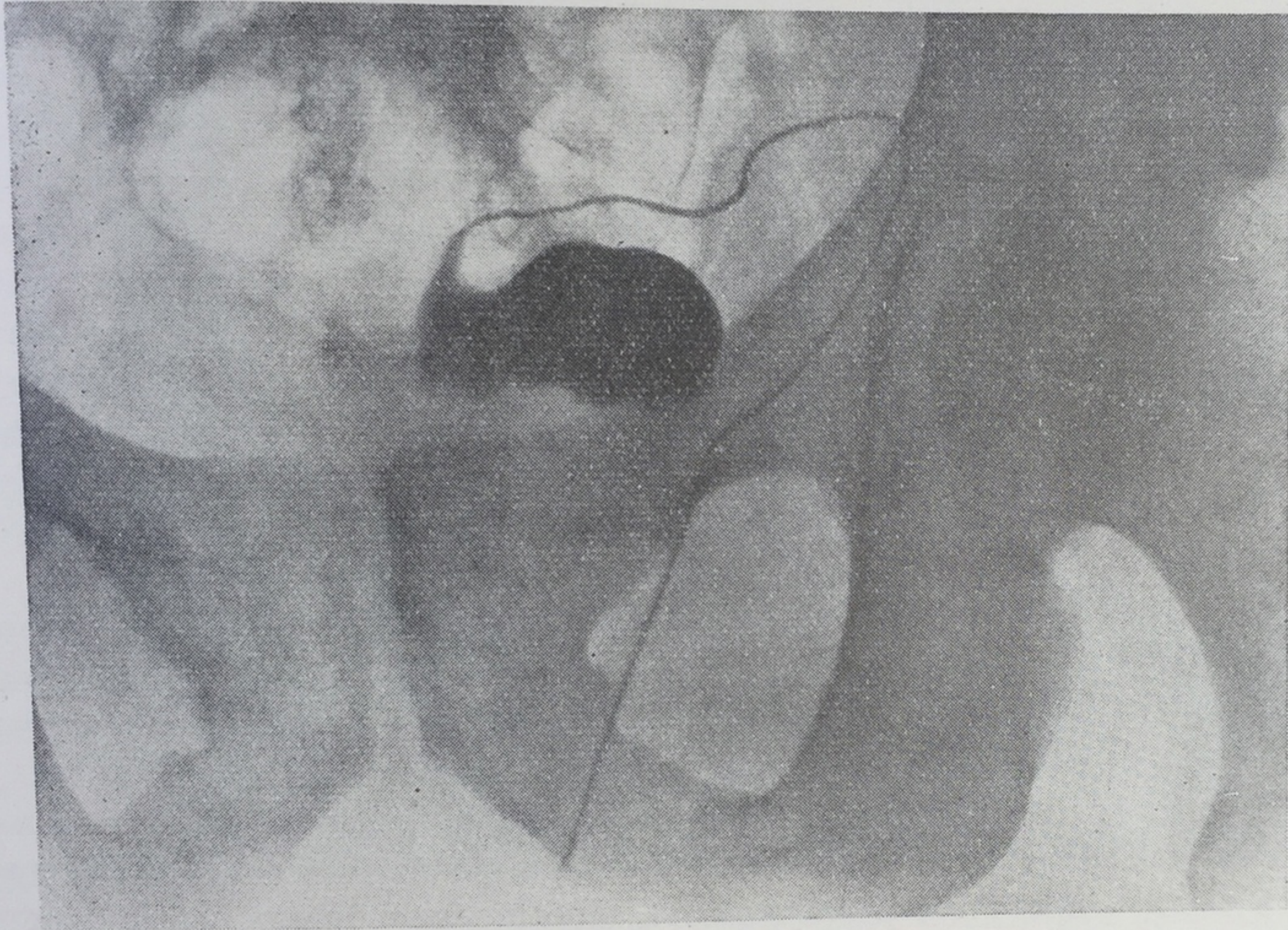


Рис. 68. Везикулограмма при кисте семенного пузырька

туберкулезного процесса, которое, однако, также следует считать редким явлением. Рак предстательной железы вызывает постепенно деструкцию ее паренхимы, что приводит к медленному нарастающему уменьшению количества эякулята. Однако вопрос бесплодия и в этих случаях не играет существенной роли.

Значительно чаще встречаются количественные и качественные изменения секретов семенных пузырьков и предстательной железы вследствие воспаления этих органов, которое мы наблюдали в довольно значительном проценте наших случаев бесплодия у мужчин. При остром везикулите преобладают боли и учащенные позывы к мочеиспусканию; в случае поллюции может иметь место болезненная эякуляция. При хроническом везикулите (рис. 68), в особенности при двустороннем, в эякулят попадает малое количество фруктозы, что неблагоприятно отражается на подвижности сперматозоидов. В случае двусторонней воспалительной облитерации выводных протоков семенных пузырьков сперма не содержит фруктозы.

При остром простатите эякулят содержит продукты воспаления; при этом речь идет о преходящем состоянии. При хроническом простатите в эякуляте помимо лейкоцитов и бактерий имеется большое количество вязкой, липкой

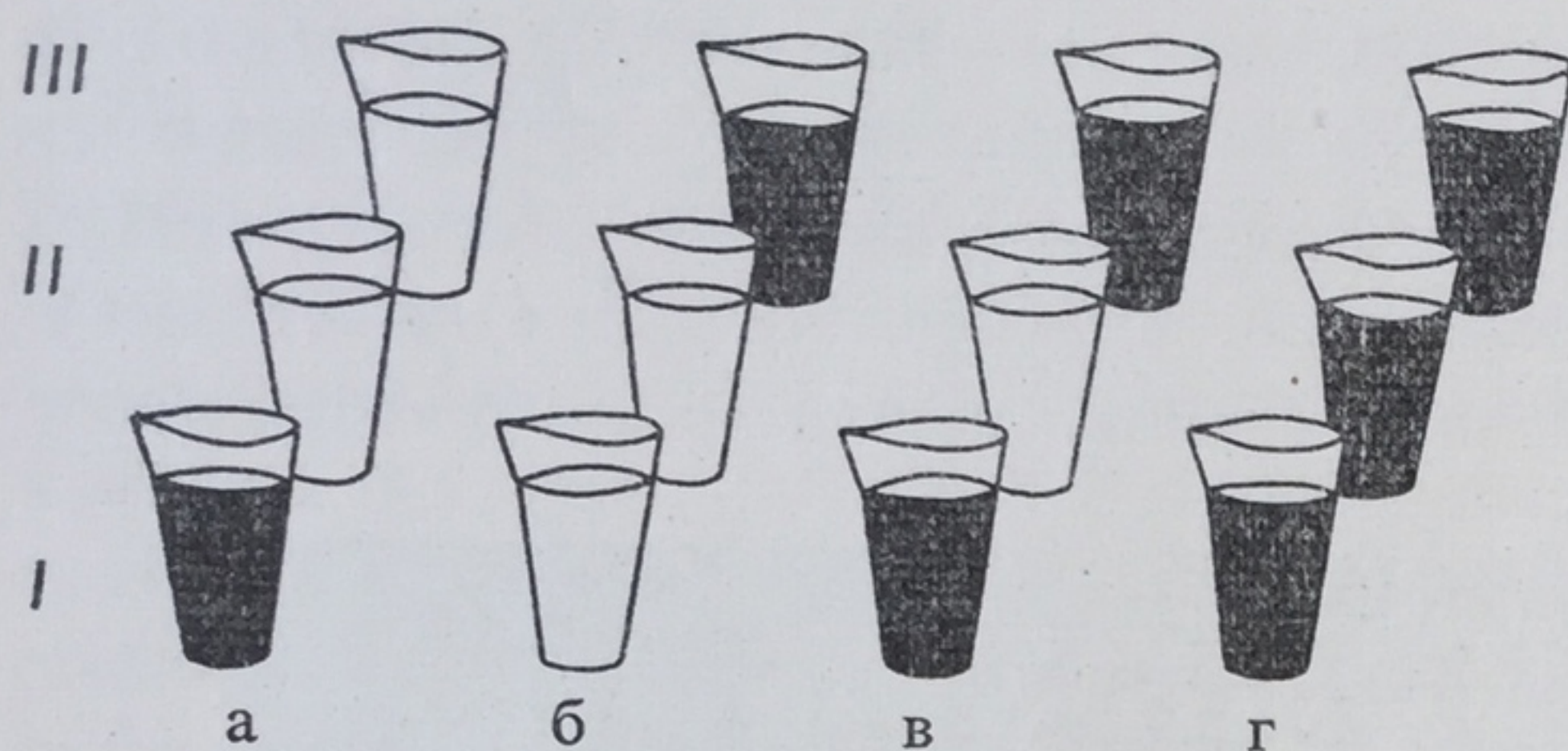


Рис. 69. Схема трехстаканной пробы. Ряд а: начальная пиурия = острый или хронический уретрит; ряд б: терминальная пиурия, после массажа предстательной железы = хронический простатит, ряд в: хронический уретрит и хронический простатит. (В 3-ем стакане моча после массажа предстательной железы.) Ряд г: тотальная пиурия. (Babics: Urologia — Урология)

после израсходования питательной энергии движение сперматозоидов полностью прекращается.

При ощупывании простаты удастся при хроническом очаговом ее воспалении определить один или несколько хорошо отграниченных, чувствительных к давлению, плотных узлов различной величины. Узлы могут перемежаться с рубцами, и тогда предстательная железа имеет неровную поверхность. Для диагноза простатита пригодна проба с тремя стаканами (рис. 69): больной впускает в два стакана немного мочи (1—2 поперечных пальца), затем производится массаж предстательной железы. После этого больной выпускает остальную мочу в третий стакан. Обычно моча в первом и втором стаканах прозрачна, в то время как в третьем стакане она мутна. Эта мутность может зависеть как от нормального, так и патологического (гнойного) секрета предстательной железы; характер секрета устанавливается путем микроскопического исследования осадка третьей порции мочи. Если в ней содержатся гнойные продукты, в предстательной железе существует воспалительный процесс. Если гной встречается и в 1-ом стакане, то существует еще и воспалительный процесс в мочеиспускательном канале, возможно, как результат простатита. Если в содержимом 1-го стакана обнаруживают беловатые спиральные нити, то следует думать об очаге воспаления в предстательной железе, для установления которого важно исследование секрета или мочи, полученных после массажа. Если все три порции мочи содержат гной, то воспаление локализуется в мочевом пузыре или в верхних мочевых путях, возможно, в почках.

Хотя и токсины бактерий, поддерживающих воспалительный процесс в простате, могут вредно отражаться на сперматозоидах и косвенно на сперматогенезе, преимущественное патогенное значение имеет содержащаяся в секрете железы слизь. Как было упомянуто, эта слизь остается еще часами после эяку-

слизи, которая является одним из наибольших препятствий для подвижности сперматозоидов. Для возникновения такого состояния вовсе не требуется распространения воспаления на всю предстательную железу. Хронический катарр нескольких альвеол может приводить к образованию достаточного количества слизи и выраженному понижению оплодотворяющей способности эякулята. Сперматозоиды не в состоянии освободиться от слизи и двигаются на одном и том же месте до тех пор, пока

ляции в неизмененном виде и не разжижается, как, например, слизь в нормальном эякуляте или мезотелиальная слизь, расщепляемая гиалуронидазой. Она имеет скорее такой характер и ведет себя именно так, как патологическая слизь при воспалительном процессе в шейке матки.

Образующаяся при хроническом воспалении придаточных половых желез слизь является, таким образом, важным фактором относительного бесплодия. Количество сперматозоидов в эякуляте не отличается от нормальных величин, но процент подвижных форм резко понижен. Подвижность большинства

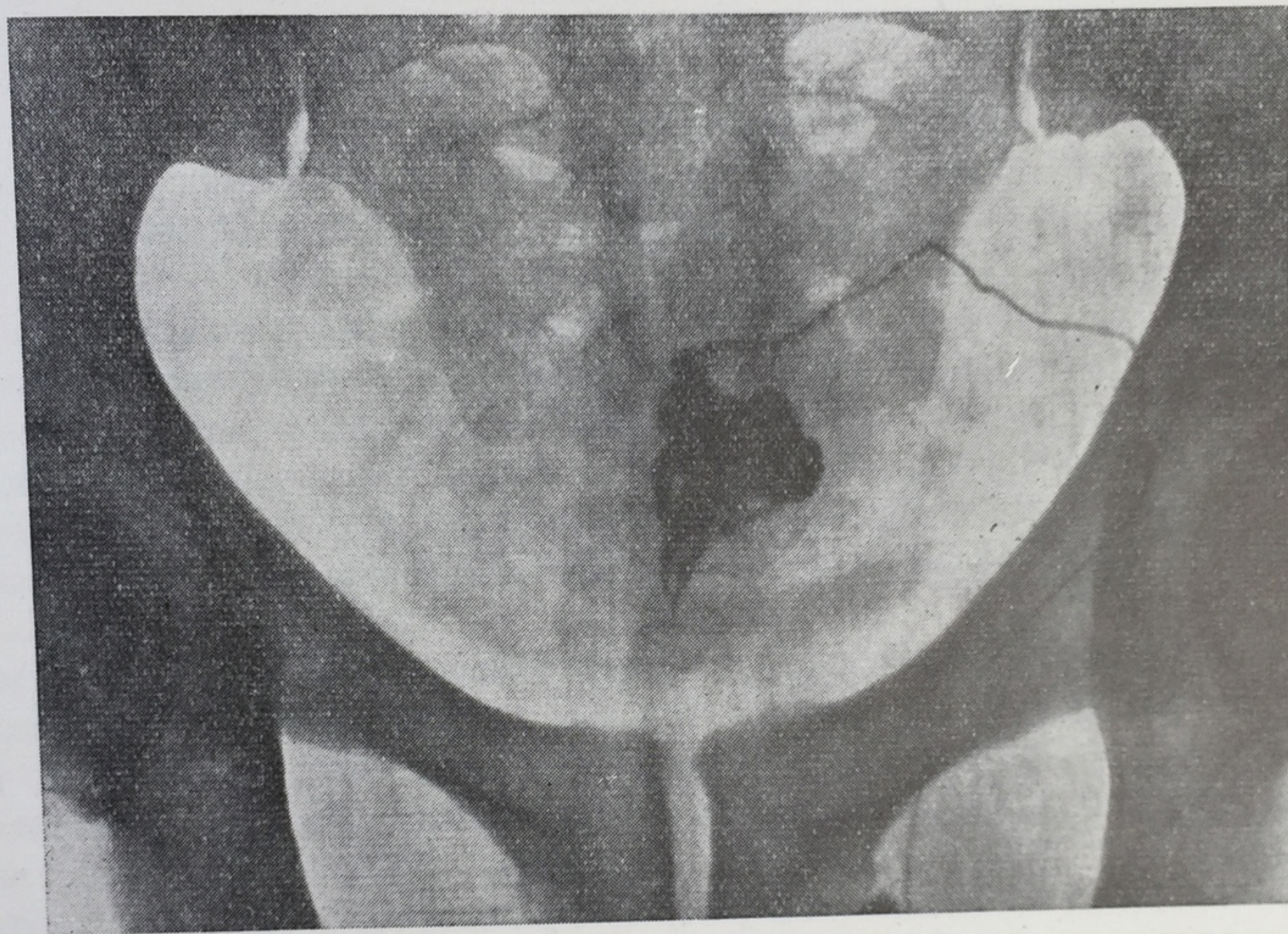


Рис. 70. Везикулограмма при туберкулезном заболевании семенных пузырьков

сперматозоидов блокируется слизью, только отдельным из них удастся продвинуться вперед. В структуре сперматозоидов также наступают изменения. В эякуляте имеются в большем или меньшем количестве гнойные клетки (пиоспермия), а нередко и эритроциты.

В качестве приобретающего все большее значение диагностического метода мы вкратце укажем на везикулографию. Рентгеновское изображение семенного пузырька можно получить двумя путями: введением контрастного вещества через семявыносящий проток или через тонкий катетер, введенный в семявыбрасывающий проток семенного бугорка. Последний метод, однако, сложен, требует специальных инструментов и навыка; кроме того нельзя исключить возможности занесения инфекции. Очень хорошие рентгеновские снимки семенного пузырька удастся получить введением контрастного вещества в семявыносящий проток, это простой и безопасный метод. Техника везикулографии такая же, как и деферентографии (стр. 146). Снимки обычно могут быть

хорошо оценены, особенно если съемки проводились в различных положениях (например, дорзо-сакрально; Mazurek, 1964).

Туберкулезный простатит и везикулит (рис. 70) обычно являются исходным очагом туберкулеза половых органов. Отсюда процесс переходит на окружающие органы, на семявыносящий проток или на мочеиспускательный канал. В результате медленного развития, он вызывает лишь незначительные жалобы или вовсе их не вызывает. Поэтому туберкулезное поражение придаточных половых желез часто ускользает от внимания больного и даже врача. Нередко только подозрительные изменения в придатке яичка влекут за собой обследование предстательной железы, в которой удается обнаружить специфическое заболевание.

Предстательная железа не увеличена, поверхность ее неровная, определяются плотные на ощупь узлы или западения. Повышения чувствительности почти не наблюдается. Туберкулезный семенной пузырек прощупывается в виде уплотненного образования.

Аналогичная картина наблюдается при хроническом простатите и везикулите другой этиологии, так что дифференцирование этих процессов наталкивается на трудности. Исследование секрета предстательной железы мало пригодно для дифференциального диагноза, отчасти из-за тождественности микроскопической картины. Кроме того, существует определенный риск в связи с возможностью обострения и рассеивания специфического процесса вследствие массажа.

Можно также попытаться установить туберкулезный характер простатита исследованием на наличие палочек Коха в секрете предстательной железы, полученного после массажа (в отношении которого, как указано выше, рекомендуется осторожность) или в эякуляте. К сожалению, согласно наблюдениям многочисленных авторов часто при несомненном туберкулезном простатите и везикулите палочки Коха в эякуляте обнаружить не удается. Наши собственные исследования подтверждают это положение.

В связи с этим возникает вопрос, может ли туберкулезная инфекция передаваться половым путем. В настоящее время принято считать, что контактная передача туберкулезной инфекции почти не встречается. Вероятно, это объясняется главным образом тем, что в туберкулезных очагах предстательной железы и семенных пузырьков быстро наступают рубцовые изменения и облитерация. Поэтому палочки Коха почти или вовсе не выделяются (отсюда и отрицательный результат исследования эякулята).

В сперматологическом отношении небольшие облитерации и деструкции в простате и семенных пузырьках не вызывают расстройства, но если они являются множественными и распространенными, то они могут поддерживать значительные изменения в плазме спермы. Наблюдения, однако, показывают, что придатки яичек в далеко зашедшей стадии туберкулезного простатита и везикулита уже настолько поражены, что существует облитерация их просвета с явлениями аспермии.

ИЗМЕНЕНИЯ В МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОМ КАНАЛЕ И ПОЛОВОМ ЧЛЕНЕ

В сперматологическом отношении наиболее важной является задняя часть мочеиспускательного канала. Нормальное состояние семявыбрасывающих протоков обеспечивает полное опорожнение семенных пузырьков и нормальный состав эякулята. Облитерация семявыбрасывающих протоков может быть вызвана тяжелым воспалением задней уретры и семенного бугорка, в частности при гонорейной инфекции. Однако эта обусловленная гонореей деструкция и облитерация семявыбрасывающих протоков наблюдается редко. Облитерации протоков может способствовать лечение заднего уретрита инстилляциями 2%-ным раствором азотнокислого серебра. У двух наших больных мы наблюдали аспермию, вызванную подобным лечением. К сожалению, местами все еще применяются инстилляции растворов азотнокислого серебра, хотя и в меньшей концентрации, для лечения хронического колликулита.

Электрокоагуляция расположенных у семенного бугорка полипов или папиллом может вызывать облитерацию устьев соседних выводных протоков.

При облитерации семявыбрасывающих протоков существует, как уже указывалось, аспермия с отсутствием фруктозы в эякуляте. В случае частичной облитерации наступает гипо-олигоспермия и, так как всегда имеется при этом поражение простаты и семенных пузырьков, то и содержание патологической слизи в эякуляте.

Структуры мочеиспускательного канала (гонорейного, туберкулезного, травматического происхождения) снижают оплодотворяющую способность лишь в случае значительного препятствия для прохождения эякулята. При стенозе сперма с трудом просачивается через уретру и является недостаточным для опрыскивания шейки матки.

После простатэктомии бывает, что эякулят вследствие изменившихся анатомических условий в задней уретре направляется к мочевому пузырю. Появление семени из уретры в этом случае не происходит, и сперматозоиды обнаруживаются после полового акта в моче. Ввиду того, что это заболевание наступает в пожилом возрасте, ретроградная эякуляция не является проблемой с точки зрения оплодотворения. Впрочем, перед простатэктомией в большинстве случаев проводится двусторонняя вазектомия, которая и без того влечет за собой аспермию.

Очень редко эякуляция в мочевом пузыре связана с другими анатомическими отклонениями, а иногда и психическим расстройством (Svaab, 1959). Следует еще раз отметить, что состояние, при котором во время эякуляции не появляется сперма, некоторыми авторами обозначается как «аспермия». Мы считаем более правильным в таких случаях выражение ретроградная эякуляция или асперматизм и оставляем термин «аспермия» для эякулята, не содержащего сперматозоидов и клеток сперматогенеза.

Наружное отверстие уретры может в случаях аномалии развития находиться позади головки члена, в р. *pendula* и у промежности (*hypospadiasis glandis penis perinealis*) (рис. 71). При гипоспадии головки возможность осеменения вовсе или почти не нарушается, при остальных двух формах гипоспадии, не-

смотря на нормальный эякулят, нарушается способность к оплодотворению в связи с тем, что семя не может попасть во влагалище. Шансы на успех оперативного вмешательства — благоприятны.

При эписпадии наружное отверстие открывается на дорзальной поверхности полового члена (рис. 72). Эта аномалия наблюдается значительно реже,

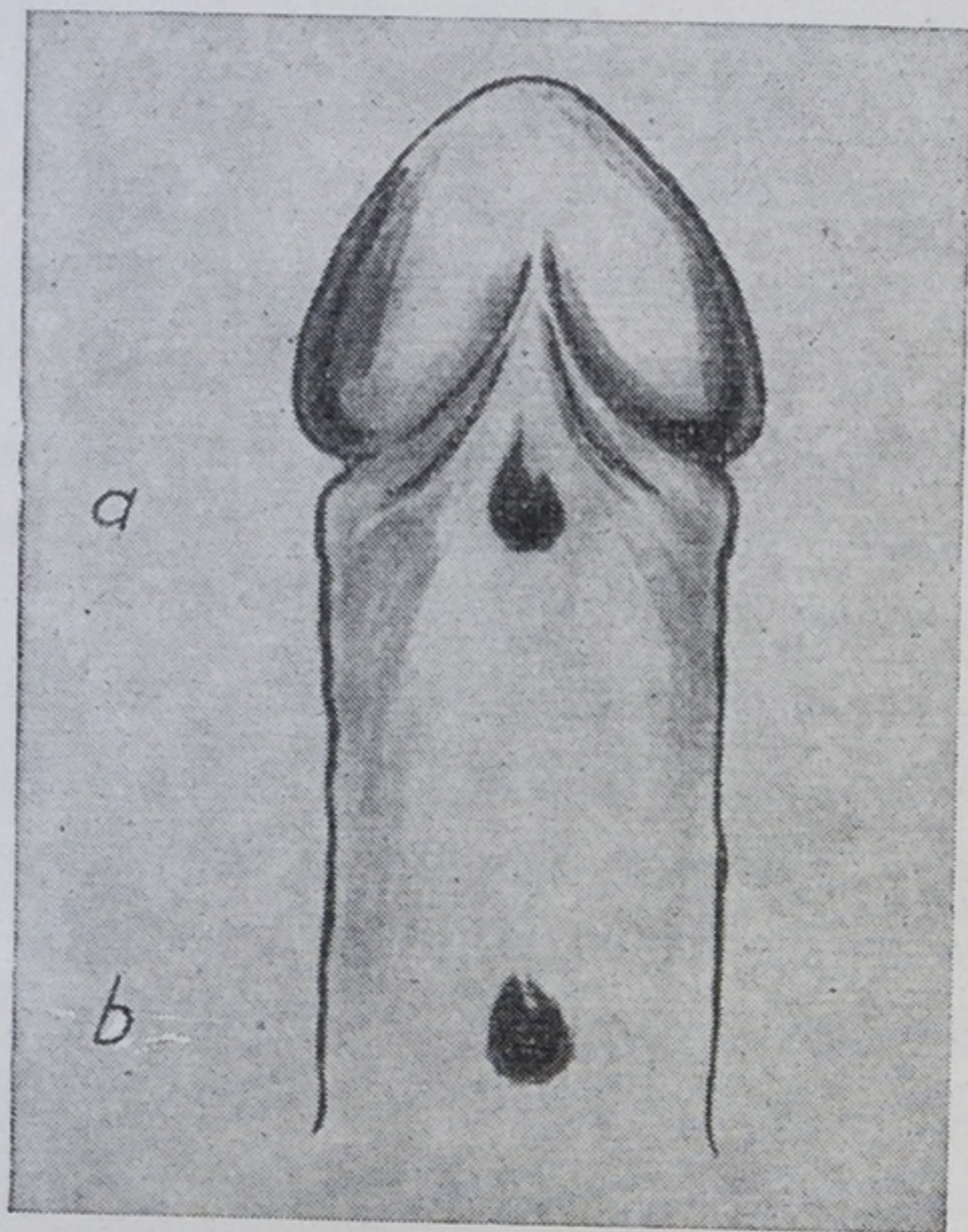


Рис. 71. Положение наружного отверстия уретры при гипоспадии головки полового члена (а) и гипоспадии полового члена (б) (схема)

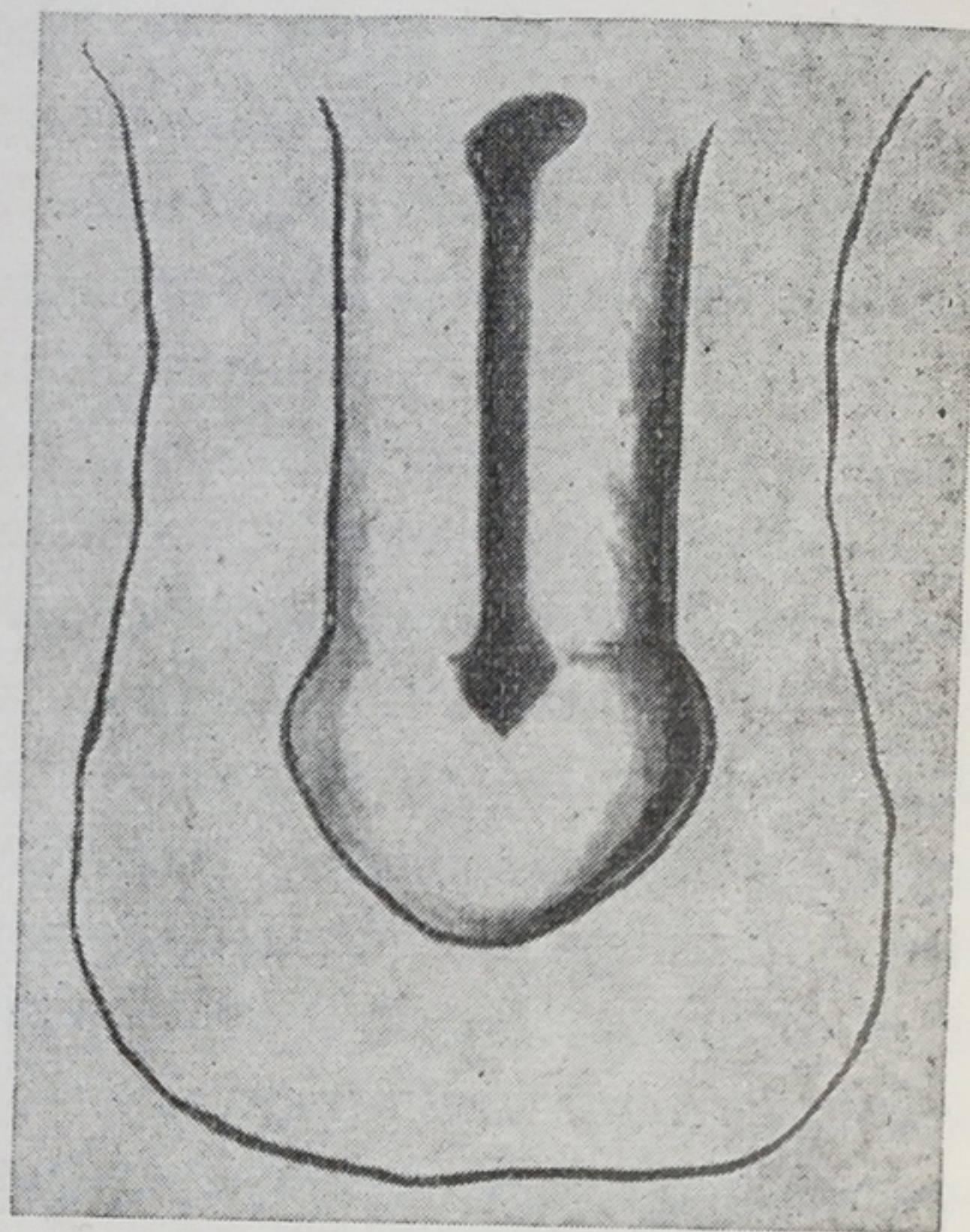


Рис. 72. Схематическое изображение эписпадии полового члена

чем гипоспадия, но шансы на оплодотворение при ней более благоприятные. Часто эписпадия сопровождается крипторхизмом. Она может создать препятствие и для совершения полового акта. Нередко одновременно с этим имеет место эктопия мочевого пузыря. Прогноз оперативного вмешательства является неблагоприятным.

ОБЩИЕ НАРУШЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ

Ниже будут рассмотрены влияние на оплодотворяющую способность нарушений общего состояния организма и некоторых местных воздействий.

Частые сношения. При слишком частых половых актах отсутствует достаточно времени для восстановления сперматогенеза. В результате этого уменьшается объем эякулята и количество в нем сперматозоидов, страдает также и подвижность сперматозоидов. Нормальное время для регенерации сперматогенеза после полового акта составляет в среднем 3—4 дня. Конечно, регенерация может наступить и в более короткий (но не в крайне короткий) срок.

Усталость, истощение. Чрезмерная нагрузка организма сказывается и на оплодотворяющей способности. В то время как заботы и волнения в первую

очередь влияют на *potentio coeundi* и в меньшей мере на сперматогенез, физическое истощение и расстройства обмена веществ понижают непосредственно и сперматогенез.

Недостаточность питания. Недостаточное питание, в первую очередь недостаток белков в пище приводят к расстройствам как потенции, так и герминативной функции. Особенно вредным для сперматогенного эпителия является недостаток в белках на втором году жизни и в период полового созревания (Raboch, 1951a). По Maeker, это проявляется скорее в увеличении патологических форм сперматозоидов, чем в уменьшении количества последних. Он ссылается на опыты Reynolds и Macomber (1921): из мышей, кормленных бедной белками пищей, только 14% были способны к оплодотворению, а из контрольных животных, получавших нормальную пищу, — 65%. Как наблюдал Milcu (1947) на крысах, сперматогенез после кормления яичным белком повысился на 25%, а после кормления мозгом — на 23%, кормление сливочным маслом также было полезным, в то время как кормление салом приводило к уменьшению сперматогенеза на 35%.

Наряду с соответствующим содержанием белков в пище важно и наличие некоторых аминокислот, особенно аргинина (Ballerio), а также триптофана и лизина (Hotchkiss, 1944). Raboch (1951b) также приписывает уменьшению количества отдельных аминокислот, прежде всего аргинина, и одновременно существованию гипопроотеиноза значение в изменении качества спермы.

Недостаток в витаминах часто является причиной патоспермии, хотя этому фактору иногда придается слишком большое значение. Мы в таких случаях наблюдали легкие нарушения, и у нас создалось впечатление, что нарушения сперматогенеза в приеме витаминов имеют меньшее значение для оплодотворяющей способности, чем это утверждается некоторыми авторами.

На первом месте стоит недостаток в витамине А. По Hotchkiss (1944), уже в случае легкого дефицита этого витамина сперматозоиды не образуются, а только сперматогонии и сперматоциты. При тяжелых формах авитаминоза А дегенерация яичка настолько выражена, что сохраняются только клетки Лейдига. Наступает также и отек (Sampson и Korenshevsky, 1932). По Landu и Polischuk (1948), авитаминоз А вызывал у многих из их больных нарушение сперматогенеза. После дачи адекватного количества витамина А (прежде всего сливочного масла, рыбьего жира, β -каротина моркови) подобное нарушение сперматогенеза не наблюдается.

Авитаминоз Е также поддерживает тяжелое поражение герминативного эпителия. Доходящее до атрофии канальцев поражение наблюдается редко, но может быть вызвано экспериментально. По Issekutz (1959), у человека азооспермия на почве недостатка в витамине Е не доказана. При отсутствии витамина Е уменьшается образование гонадотропного гормона. Hotchkiss описал при этом такие же поражения гипофиза, как и после кастрации. Количество витамина Е (токоферола), принимаемое с нормальной пищей (зерновые культуры, печень, мясо, яичный белок и др.), покрывает потребности человека.

Недостаток витамина D, близкого к холестерину и андрогену, не причиняет ущерба сперматогенезу.

Табак и алкоголь при чрезмерном потреблении оказывают выраженное вредное действие на оплодотворяющую способность. Сосудосуживающее действие никотина проявляется и на артериях яичек, и чувствительная ткань канальцев уже через короткое время реагирует на уменьшение кровоснабжения. Значительного нарушения сперматогенеза, однако, не наблюдается. Из 3000 больных мы не наблюдали ни одного, у которого причиной патоспермии было действие никотина. Правда, ни один из больных не указал, что он курит больше 30 сигарет в день.

Яички хронических алкоголиков, по Arlett и Wells (1917), меньших размеров и содержат больше соединительной ткани. Brown и Gardner наблюдали у крыс, которым на протяжении 8—11 месяцев давался алкоголь, уменьшение количества канальцев в яичках, а вместе с этим и количества спермы. Алкоголь влияет, однако, не только на ткань яичка, но, как доказал Farrel (1938), и на подвижность сперматозоидов тем, что он выделяется через предстательную железу и семенные пузырьки. Его концентрация в этих органах соответствует таковой в крови. Чем выше содержание алкоголя в крови, тем больше поражается подвижность сперматозоидов. Опыты на животных, проведенные Szeisel и др. (1966), показали, что алкоголь поражает сперматогенез только в случае общего нарушения организма. В противоположность алкоголю, никотин оказывает избирательное патогенное влияние на яички; он, в частности, препятствует делению первичных сперматоцитов.

Мы часто наблюдали, что эякулят пациентов, систематически принимающих алкоголь, особенно в значительных количествах, содержал много слизи. Эта слизь не воспалительного происхождения, так как не сопровождается наличием гнойных клеток. Она, очевидно, образуется в придаточных половых железах под влиянием раздражающего действия алкоголя. Точно так же как и воспалительная, эта слизь тягучая, не растворяется и мешает подвижности сперматозоидов. Иногда обильная слизь в эякуляте вызывала подозрение на повышенное потребление алкоголя, против чего больной сначала обычно возражал, но затем сознавался. Следует отметить, что тяжелое выпадение функции яичек вызывает также цирроз печени, обусловленный злоупотреблением алкоголем (см. главу V).

Повышение температуры, лихорадка. О чувствительности яичек к местному повышению температуры уже было указано в связи с крипторхизмом и варикоцеле. Практически подобное действие оказывают ношение малого суспензория или слишком теплого белья.

Небезразлично также и общее повышение температуры тела. Интересен опыт MacLeod и Hotchkiss (1941), которые у 6 добровольных подопытных лиц вызывали на протяжении 30 минут повышение температуры, доходившее до 41° С. Под влиянием высокой температуры среднее число сперматозоидов в эякуляте, составлявшее до опыта 300 млн., понизилось и достигло наименьшей величины после 25—55 дней. Продержавшись на низких цифрах на протяжении 15—50 дней, число сперматозоидов стало возрастать и возвратилось к исходным величинам приблизительно через 67 дней. Однако практика показывает, что плодовитость мужчин, постоянно работающих в условиях сильной жары, почти не отличается от средних величин (Lane-Roberts, 1948). Trabucco

и Bottini (1953) придерживаются противоположного мнения. Безусловно, лихорадочные состояния вредно отражаются на сперматогенезе, что отчасти объясняется гиперпирексией, отчасти же токсинами вызывающих болезнь бактерий. Во время болезни может наступать нарушение качества эякулята, достигающее до азооспермии; восстановление исходного состояния требует после выздоровления довольно много времени.

Внутренние болезни. По сообщению MacLeod (1951), у четырех больных, из коих три заболели корью и один пневмонией, сперматогенез понизился почти до полного выпадения. Затем наступило улучшение: сначала появились патологические формы сперматозоидов, затем начинала усиливаться их подвижность и, наконец, увеличилось число нормальных сперматозоидов за счет патологических форм. Barton и Wiesner (1952) нашли при острых, главным образом инфекционных, токсически или метаболически обусловленных болезнях много незрелых клеток сперматогенеза в эякуляте. Уменьшение числа этих клеток указывает на улучшение процесса.

Из болезней обмена веществ сперматогенез особенно сильно страдает при сахарном диабете. Schöffing (1960) наблюдал олиго-гипоспермию у 30,6% больных сахарным диабетом: количество сперматозоидов было понижено, а процент неподвижных и патологических форм повышен. Часто встречаются выкидыши у жен. Известны также нарушения потенции у диабетиков.

Некоторые авторы изучали герминативные нарушения у лиц с печеночной недостаточностью и циррозом печени. Rather (1947) нашел у 17% из 20 наблюдавшихся им случаев цирроза Лаэннека гистологически подтвержденную атрофию яичек. Manuel (1948) описал атрофию канальцев яичек и даже поражение клеток Лейдига у таких больных. По его мнению, существует корреляционная связь между печеночно-селезеночной системой и эндокринными железами. Нарушение этой корреляции у больных с заболеванием печени может вызвать гипофункцию эндокринных органов, в том числе и яичек (см. также Prader, 1955). Оно может также оказать отрицательное воздействие и на функцию той области центральной нервной системы, которая регулирует половую жизнь. На основании исследований, проведенных на больных гепатитом и циррозом, а также опытов на животных Szarvas (1966) и Schirren, Szarvas, Becker (1966) считают, что атрофия яичек, сопровождающаяся понижением числа сперматозоидов, содержания фруктозы в эякуляте и плохой подвижностью сперматозоидов, должна рассматриваться у этих больных как первичное, а не как вторичное поражение яичек, обусловленное недостаточной гонадотропной функцией гипофиза и повышенным образованием эстрогена в организме, как это считают некоторые авторы.

У мужчин с гипертонией сперматогенез происходит более медленно, что, вероятно, связано с недостаточностью снабжения кислородом.

Экстрагенитальный, не сопровождающийся высокой температурой туберкулез не играет существенной роли в бесплодии у мужчин. Сифилис был раньше важным фактором бесплодия. Так, Maeker (1923) установил у 23% мужчин, страдавших сифилисом, неспособность к оплодотворению. С тех пор этот процент понизился почти до нуля, причем прежде всего из-за резкого понижения заболеваемости сифилисом. Gausa (1952) наблюдал у больных после заболе-

вания сифилисом азооспермию. Появляющиеся в паренхиме яичек в большей или меньшей степени разрушающие ее гуммы относятся к литературным редкостям.

Малярия оказывает неблагоприятное влияние на сперматогенез вызываемым ею лихорадочным состоянием; она может также вызывать орхит. Подобное же действие на сперматогенез оказывают и другие общие инфекционные и вирусные заболевания.

Отравления. Возрастающая во всем мире индустриализация привела к тому, что химические и другие профессиональные вредности занимают все большее место в этиологии бесплодия. Характерным для всех этих вредных агентов является то, что они вызывают дегенеративные изменения в сперматогенной ткани, подчас столь тяжелые, что являются необратимыми. Из экзогенных, главным образом промышленных ядов, следует отметить свинец, ртуть, пары аммиака, окись углерода, иприт, кадмий и мышьяк (последний, очевидно, замещает фосфор при синтезе ДНК). Постоянная работа с этими веществами постепенно приводит к гематогенно возникающим явлениям перерождения в канальцах яичка (Trabucco и Bottini, 1950). Конечным результатом этого часто является олиго- и даже азооспермия. Вероятно, эти вещества поражают весьма чувствительные герминативные элементы яичек раньше, чем их вредное воздействие проявляется в других органах.

Еще раз упомянем о поражении, вызываемом прямым лучистым теплом; при этом обычно речь идет о более легких, обратимых процессах. Значительно более серьезны поражения, вызываемые *радиоактивными лучами*. Rugh (1939) облучил лягушечьи сперматозоиды рентгеновскими лучами (15—65 000 р) и оплодотворял ими интактные яйцевые клетки. Поражение сперматозоидов наступало рано и уже после 500 р развилось только 50% зародышей; после 1 000 р все погибали. Schinz и Slotopolsky (1927) наблюдали на кроликах, что при 1/2 единицы кожной дозы (ЕКД) часть сперматогониев, а при 1 ЕКД уже все сперматогонии погибали. Со временем наступало восстановление зародышевого эпителия, которое при 3—4 ЕКД было замедленным. Под влиянием 4—30 ЕКД имела место деструкция всего зародышевого эпителия, но и в этом случае атрофируются сперва сперматогонии и затем сперматиды; канальцы сморщиваются. Интерстициальная ткань довольно сильно размножается, ее гормональная функция остается активной. Клетки Сертоли сохраняются. При 50 ЕКД наступает некроз всех тканевых элементов (1 ЕКД соответствует 600 р).

К подобным выводам пришли Birke и сотрудники (1956), считающие, что действие рентгеновских лучей поражает герминативный эпителий, а не клетки Лейдига. Доерфмер (1960а) подчеркивает регенерационную способность канальцевых клеток; в одном из наблюдавшихся им случаев после 400—600 р наступило только преходящее бесплодие.

Современные защитные приспособления предохраняют работающих в рентгеновских лабораториях лиц от вредного действия лучей. Из ответов на вопросы явствовало, что условия плодovitости и процент выкидышей у врачей-рентгенологов и у вспомогательного персонала не отличаются от средних величин. В связи с этим возникает вопрос, не рождаются ли от отцов и

матерей, подверженных опасности лучевого действия, более часто дети с аномалиями развития. В отношении человека по этому поводу до сих пор отсутствуют конкретные доказательства, однако в связи с результатами опытов на животных и отдельными наблюдениями на людях выдвижение этого вопроса кажется показанным. Приведем здесь наблюдавшийся нами случай.

У 32-летнего больного было проведено по поводу резистентной экземы рентгеновское облучение области промежности; по заявлению больного, яички не были защищены. Вслед за этим его жена забеременела; у родившегося ребенка наблюдался целый ряд тяжелых аномалий развития, его идиотизм становился все более явным. При первом исследовании было получено 5,2 мл эякулята, содержащего около 18 млн./мл сперматозоидов и 93 млн. во всем эякуляте. Около 50% из них продвигались большей частью некоординированно, но оживленно. В окрашенном препарате бросалась в глаза неравномерность головок сперматозоидов (аноизоспермия); помимо широких, непропорционально больших головок наблюдались и меньшие головки, наполненные неправильно расположенным хроматином. Попадались некоторые сперматозоиды с копьеобразными головками, в то время как отсутствовали сперматозоиды с головкой, похожей на головку булавки. Было повышено также и число тератоидных сперматозоидов, имевших две головки и два хвоста. Как это обычно бывает, большинство патологических форм состояло из неподвижных или плохо продвигающихся сперматозоидов. В общем отмечалась вариабельность, в противоположность наблюдающейся при нормоспермии гомогенности и гармонии. Число патологических форм составляло 45—50%. Диагноз: гипоспермия, тератоспермия.

Больной неоднократно посещал амбулаторию, главным образом по нашей просьбе. В процессе наблюдения отмечалось прогрессирующее улучшение качества эякулята, главным образом за счет уменьшения патологических форм сперматозоидов. В конечном итоге процент патологических форм настолько уменьшился (приблизительно 25%), что он был близок к норме. Наблюдались только деформация головки и шейного отрезка, а иногда тератоидные формы. Несмотря на то, что супруги знали об улучшении качества спермы, они всеми средствами избегали новой беременности, боясь повторения несчастного случая.

Действие *гамма-лучей* может сказываться как на лицах, занятых радиом и изотопами, так и на имеющих с этими веществами контакт больных. Robinson и Engle (1949) сообщили о 26-летнем мужчине, случайно подвергшемся действию нейтронных лучей. Наряду с плешивостью и лейкопенией наступила азооспермия. Через 3 месяца волосы опять выросли, но картина спермы оставалась неизменной. Биопсия яичек показала тяжелую деструкцию герминативных элементов. Через 20 месяцев биопсия показала выраженное улучшение. Heite (1951) не выявил в сперме 21 больного, леченного торием-Х, изменений в подвижности и структуре сперматозоидов. Mandl (1959) удачей цистеамина отчасти предотвратить вредное действие рентгеновских лучей на клетки сперматогенеза. Szold, Gimes и Erdős (1962) при гистологическом исследовании яичек крыс, подвергавшихся в течение 30 дней облучению всего тела (доза 800 р, LD 50/30) установили, что у крыс, получавших 19-нор-андростен-нолонфенилпропион (дураболин), состояние канальцев было значительно более благоприятным, чем у контрольных животных, не получавших этого препарата.

Подытоживая сказанное, можно констатировать, что при применении обычных мероприятий для защиты яичек от действия лучей не приходится считаться со сколько-нибудь значительными поражениями зародышевого эпителия и аномалиями развития у потомства. Более сильное лучевое воз-

действие поражает сперматогенез, но имеется возможность его восстановления. Необратимые поражения встречаются редко. Возможность возрастания в будущем применения излучающих веществ в промышленности предостерегает нас, чтобы мы были весьма осторожными, тем более, что защита от действия лучей часто проводится недостаточно хорошо.

Медикаментозные отравления. Систематический прием морфина или хинина поражает канальцевый эпителий. Высокие дозы сульфаниламидов не отражаются существенным образом на картине спермы; иначе обстоит дело с передозировкой этих препаратов (альбуцид и ультрасептил: György и Páli, 1944; сульфадiazин: Osenkor и MacLeod, 1947; сульфонамид: Pick, 1947). Milcu (1947) нашел, что параллельно с повышением дозы сульфатиазола ухудшается сперматогенез. Передозировка сульфаниламидов иногда приводит к преходящей азооспермии, но такие случаи встречаются редко. Нитрофуран (фурадантин) вызывает преходящее небольшое понижение числа сперматозоидов (Nelson и Bunge, 1957). Кольхицин вызывает приостановку митоза.

Антибиотики. Мы были среди первых, изучавших действие пенициллина (Molnár и Zádor, 1948). Наши наблюдения на человеке и опыты на крысах показали, что пенициллин, даже в больших дозах, не поражает сперматогенеза и не оказывает неблагоприятного воздействия на сперму. С тех пор почти все антибиотики были изучены в этом отношении другими авторами, которые пришли к выводу, что эти средства относятся довольно индифферентно к герминативным клеткам. Интересен факт, что стрептомицин и софрамицин повышают сперматогенез (Tremblay, 1953).

По Seneca и Ides (1953), обычно применяющиеся антибиотики не влияют на жизнеспособность человеческих сперматозоидов. *In vitro* пенициллин, стрептомицин, тетрациклин, ауреомицин и неомицин действуют слабо токсически на сперматозоиды. Полимиксин стимулирует их подвижность.

Нормальные дозы *противотуберкулезных средств* также не уменьшают функцию канальцев. Seneca и Ides (1953) нашли изониазид нетоксичным, точно так же и производные тиосемикарбазона.

Более значительные дозы *гонадных гормонов* (андроенов, эстроенов) тормозят сперматогенез; об этом еще будет сказано в главе о гормональных поражениях. Кортизон не оказывает влияния на число, подвижность и структуру сперматозоидов (McDonald и Heckel, 1956).

Операционные травмы. Односторонняя кастрация не вызывает существенного отклонения в картине спермы, если оба яичка опустились в мошонку и достигли нормальной величины. Точно так же обстоит дело в случае резекции части одного яичка в связи с туберкулезным процессом.

Эстирпация слишком большого количества вен при операции по поводу варикоцеле сопряжена с опасностью недостаточного оттока венозной крови и развития застойной гипоксемии, что может привести к перерождению ткани яичек и их атрофии. Такой же венозный застой может наступить, если после грыжесечения слишком тесными швами или наступающим в паховом кольце рубцеванием сдавливается венозное сплетение в семенном канатике. Bayle и Gouyou (1957, 1958) наблюдали после операции по поводу грыжи в 65 случаях тяжелую дегенерацию канальцев яичка. Они рекомендуют избегать даже тех

небольших травм сосудов, которые могут возникать, например, при местном обезболивании семенного канатика. Иногда при грыжесечении поражается также и внутренняя семенная артерия, после чего вскоре наступает атрофия яичка. То же самое имеет место, если эта артерия закупоривается эмболом или если она изгибается при закручивании яичка.

РОЛЬ СОСТОЯНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Для поддержания нормального сперматогенеза важную роль играет нервная система. От местных нервных поражений до дисфункции коры головного мозга существуют многие возможности для возникновения нейрогенных и психогенных явлений, ведущих к нарушению сперматогенеза.

Обусловленные застоем крови дегенеративные расстройства яичек являются более выраженными, если, например, при грыжесечении повреждаются или подвергаются лигатуре также и нервы. Подобные трофические расстройства встречаются и при рассеянном склерозе; в этом случае иногда также наступает атрофия яичек, если очаг находится в спинальном сегменте, обеспечивающем иннервацию яичка (прежде всего п. *ileo-inguinalis*). После поперечного повреждения спинного мозга может наступить атрофия обоих яичек. Hotchkiss и Fernandez-Leal (1957) указывают на следующие нейрогенные нарушения, вредно влияющие на функцию мужских половых желез: расщепление позвоночника, сухотка спинного мозга, паркинсонизм, местные повреждения, параплегия, периферические нервные поражения и психические влияния, например, половое бессилие. Эти болезни вредно отражаются на цитологии яичка, канальцевый эпителий становится атрофичным, эякулят неполноценным, в то время как клетки Лейдига гипертрофируются. С подобным эякулятом обычно не удастся вызвать искусственное осеменение. Возможно, эти нервные поражения ухудшают также и терморегуляцию мошонки.

Интересны изменения эякулята под влиянием отрицательных психогенных воздействий. Страх, состояния стресса, тяжелые заботы ослабляют и тормозят не только потенцию, но и понижают сперматогенез. Подобные наблюдения сделали Maxim-Mersea и Maicanescu (1959) при неврозах при помощи исследования сосудодвигательной функции, пульсовой нагрузки и глазо-сердечного рефлекса. Michael (1953) констатировал в трех случаях стресса азооспермию. Понижающее плодovitость действие состояния страха наблюдал также и Sandler (1960). У приговоренных к смерти мужчин может наступить азооспермия. Бывает даже, что огорчение мужа по поводу предполагаемого бесплодия тормозит его герминативную функцию. По данным Farris и со-трудников (1951) эякулят, полученный от 5 мужчин под гипнозом, не отличался существенно от такового, полученного в бодрствующем состоянии. (Эякуляция наступает и при гипнозе.)

*

В заключение следует еще раз остановиться на неоднократно упомянутом иммунитете в отношении спермы и роли несовместимости Rh в бесплодии.

Содержащиеся в сперме белковоподобные вещества, попадая в женский организм, могут вызывать образование антител. Этим можно отчасти объяснить тот факт, что проститутки, способность к зачатию которых не понижена органическими изменениями, например, закупоркой маточных труб, несмотря на частое осеменение (даже с учетом противозачаточных мероприятий) очень редко беременеют. Правда, здесь речь идет еще об открытом, неразрешенном вопросе.

Против сперматозоидов и в мужском организме могут возникать аутоантитела, приводящие якобы к бесплодию (Rümke и Hellings, 1959). Эти авторы обнаружили спермоагглютинины в сыворотке у 3% из 2000 обследованных ими мужей, живущих в бесплодном браке, но не обнаружили их ни у одного мужчины с нормальной оплодотворяющей способностью. (См. главу III.)

Согласно отдельным данным, бездетность может основываться на несовместимости Rh супругов, то есть бесплодие в браке Rh-положительного мужчины с Rh-отрицательной женщиной. Brodny и Rosen (1949) считают, что, если жена подозрительна на изоиммунизацию в отношении фактора Rh, то оправдано искусственное осеменение со спермой Rh-отрицательного донора, чтобы избежать возможности эритроblastоза у новорожденного. Эти возможности представляют новые области исследования бесплодия и, вероятно, приведут еще ко многим интересным результатам.

«ПОЛОВОЙ ХРОМАТИН»

Перед рассмотрением эндокринных нарушений следует остановиться на определении «ядерного пола» и хромосомном анализе, как на более новых специальных методах исследования.

Мальчик, реже взрослый мужчина, обладающий фенотипически мужскими чертами, может в генотипе быть женщиной; внешне на вид нормальная женщина может генетически относиться к мужскому полу. Чем ближе стоит индивидуум к псевдогермафродитизму, тем большие трудности представляет установление первоначального пола. В этих случаях характер имеющихся половых желез определяет мужской или женский характер данного лица. Если не удастся выяснить этот вопрос, то хорошие услуги оказывает установление хромосомального пола. Кроме того, в настоящее время оно является почти незаменимым методом диагностики некоторых эндокринных заболеваний, например Клинефельтеровского или адреногенитального синдрома.

Определение хромосомального пола основывается на том, что в ядре многих клеток организма встречаются сильно окрашенные тельца, лежащие на внутренней поверхности ядерной мембраны (рис. 73). На сегментированном ядре гранулоцитов они появляются в форме характерных отростков, похожих на барабанные палки. Эти хроматиновые тельца определяют генетический половой характер. У женщин по сравнению с мужчиной значительно большой процент клеток содержат эти хроматиновые тельца. Процентное содержание этих телец зависит от характера исследованных клеток. В клетках

эпидермиса хроматиновые тельца содержатся в 4—7% случаев у мужчин и в 50—80% случаев у женщин; в эпителиальных клетках слизистой оболочки рта соответственно в 4% и 11—60% случаев (Moore и Barr, 1955). Аналогичные результаты были получены при исследовании нейтрофильных лейкоцитов и эпителиальных клеток влагалища или мочеиспускательного канала (Carpentier, Stolte и Visschers, 1955, 1956).

В лаборатории Будапештской 1-ой терапевтической университетской клиники определение хроматиновых телец производится на гранулоцитах. Тонкий мазок крови высушивается и окрашивается по Май-Грюнвальду, затем по Гимза-Романовскому. Подсчитывается 500 гранулоцитов. Если в них нет

хроматиновых телец, то хромосомальный пол является мужским, если имеется 6 положительных клеток, то он определяется как женский.

В последнее время придается большее значение выявлению хромосом. Установлено, что в соматических клетках человека имеется по 23 хромосомных пары, то есть 46 хромосом. По системе Денвера автосомы обозначаются цифрами 1—22; хромосома 23-я характерна для пола: XX для женского, XY — для мужского.

Различные комбинации этих хромосом могут быть характерными для отдельных гормональных заболеваний. Так, например, синдром Клинефелтера дает при 47 хромосомах комбинацию XXV (отсюда и женское наслоение), синдром Турнера (гонадная дисгенезия) имеет при 45 хромосомах XO, а монголоидизм — трисомию хромосомы 21. Метод пока еще сложный, занимает много времени и трудно применим в повседневной практике.

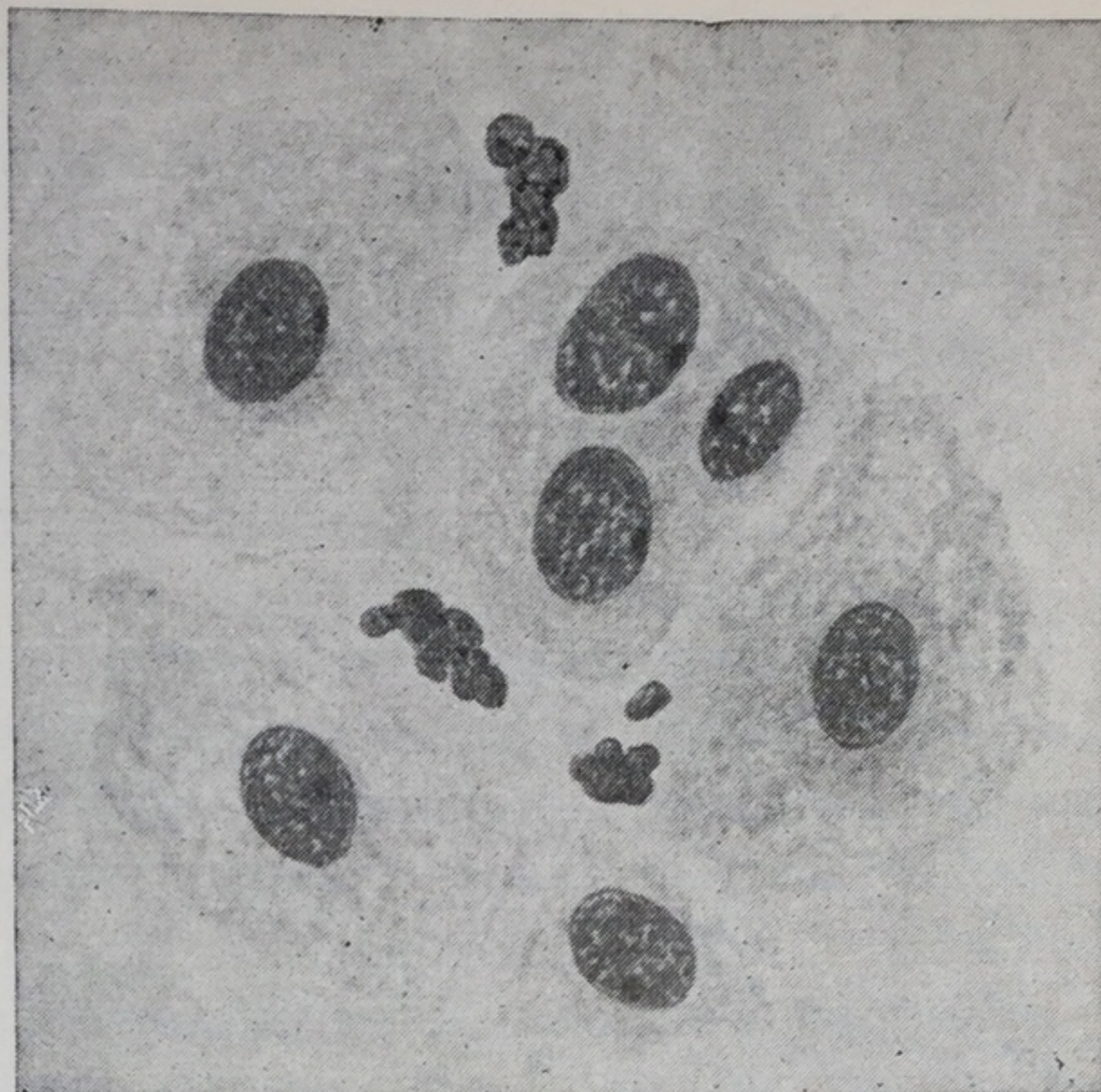


Рис. 73. Глыбки «полового хроматина» в ядре влагалищных эпителиальных клеток генетически женской особи. Окраска по Papanicolaou (схема по Carpentier, Stolte и Visschers)

VI. ЭНДОКРИННЫЕ УСЛОВИЯ И РАССТРОЙСТВА

Функция яичек регулируется нейроэндокринными факторами. Это относится как к сперматогенезу, так и к образованию андрогенов. Различные гормональные расстройства отражаются на функции яичек, что сказывается в изменении сперматогенеза, с одной стороны, и развитии гормональных синдромов или болезней, с другой стороны.

Подробное изложение эндокринологии половых желез выходит за рамки настоящей работы. Здесь мы рассмотрим гормональные нарушения в той мере, в какой это требуется для лучшего понимания сперматогенеза и причин бесплодия у мужчин.

АДЕНОГИПОФИЗ И ГОНАДОТРОПИНЫ

Как известно, расположенный в турецком седле гипофиз действием своих тропгормонов регулирует функцию большинства эндокринных желез. К этим тропгормонам причисляется и гонадотропный гормон, регулирующий обе функции яичка.

В функциональном отношении гипофиз не является единой железой. Он состоит из передней, средней и задней долей, к которым приходят импульсы, идущие от гипоталамуса и от коры мозга через *infundibulum*. Гормоны задней и средней долей гипофиза в сперматологическом отношении не представляют интереса. Передняя же доля аденогипофиза имеет большое значение, потому что в ее базофильных клеточных группах образуется несколько тропгормонов, в том числе и гонадотропины.

Однако аденогипофиз не является единственным образующим гонадотропин органом. Зародышевая часть плаценты—ткань хориона—образует подобный же гормон — хорионгонадотропин, а в сыворотке крови жеребых кобыл имеется сывороточный гонадотропин, который образуется в их эндометрии (таблица XII).

Уже много лет тому назад было установлено, что гонадотропин состоит из двух фракций: из фолликулостимулирующего гормона (ФСГ, раньше пролана А) и из стимулирующего интерстициальные клетки, или лютеинизирующего гормона (ИКСГ или ЛГ, раньше пролана Б). Номенклатура отражает характер действия. ФСГ стимулирует созревание фолликулов яичников, а у мужчины — сперматогенез, ИКСГ — образование желтого тела и у мужчин — функцию лейдиговских клеток. Ради полноты следует отметить, что в аденогипофизе образуется еще третий гормон — лютеотропный, или про-

ТАБЛИЦА XII
Обзор гонадотропинов

Место возникновения	Название	Сокра- щение	Синоним	Действие у мужчин
<i>Гипофизарные гонадотропины</i>				
Аденогипофиз	Стимулирующий фолликулы гормон	ФСГ	пролан А	Стимулирует эпителий канальцев и сперматогенез
„	Стимулирующий интерстициальные гормон	ИКСГ	пролан Б	Стимулирует функцию клеток Лейдига
„	Лютеотропный гормон	ЛТГ	пролактин	Действует маммотропно, возможно, на семенные пузырьки
„	Кастрационный гонадотропин — Human Menopausal Gonadotropin	КГТ	—	Содержит главным образом ФСГ, едва ИКСГ
<i>Хориогонадотропин</i>				
Ворсинки хориона		ГХВ		Содержит главным образом ИКСГ, едва содержит ФСГ
Эндо метрий жеребых кобыл		СГТ		Преимущественно содержит ФСГ, меньше ИКСГ

лактин (пока не будем касаться стимулирующего кору надпочечников троп-гормона), который усиливает образование прогестерона в желтом теле и оказывает маммотропное действие. Он якобы влияет и на часть коры надпочечников и функцию семенных желез у мужчины.

ФСГ 85 %-ной чистоты был получен Van Dyke и Li (также не в абсолютно чистом виде). ИКСГ также был получен Van Dyke и независимо от него Evans в чистом виде.

Гонадотропин гипофиза содержит, таким образом, ФСГ и ИКСГ. Хориогонадотропин состоит главным образом из ИКСГ и в меньшей мере из ФСГ. Сывороточный гонадотропин, в противоположность предыдущему, содержит больше ФСГ и меньше ИКСГ.

Как сывороточный, так и хориогонадотропин являются растворимыми в воде гликопротеидами; оба они крупномолекулярные, не теплоустойчивые соединения, которые до сих пор не могли быть получены синтетическим путем.

Действие этих гормонов на яички может быть резюмировано следующим образом: ФСГ повышает активность эпителия канальцев и стимулирует сперматогенез. ИКСГ стимулирует функцию лейдиговских клеток, в результате

чего образуется андроген. Важным является то, что сперматогенез происходит только в присутствии андрогена. Таким образом, повышая образование тестостерона, ИКСГ действует косвенным образом и на процесс сперматогенеза. Для нормальной функции яичка требуются обе фракции гонадотропина. Яички гипофизектомированных животных атрофируются, но их функция может быть восстановлена, если своевременно и в соответствующем количестве вводить гипофизарный гонадотропин.

Если яички попадают исключительно под влияние хориогонадотропина (например, введением извне), то активность клеток Лейдига обеспечивается образующимся в достаточном количестве ИКСГ. Андрогенные условия, таким образом, нормальные, но небольшое количество имеющегося ФСГ является недостаточным для поддержания сперматогенеза, хотя тестостерон присутствует в достаточном количестве.

ФСГ или сывороточный гонадотропин, введенный извне, как было указано, стимулирует деятельность канальцев яичка. Содержание ИКСГ, однако, может оказаться недостаточным для обеспечения функции клеток Лейдига. В результате из-за относительной андрогенной недостаточности картина спермы ухудшается, хотя стимулирование канальцев протекает нормально.

До полового созревания, в детском возрасте, нельзя обнаружить образования гонадотропина. В моче женщин, находящихся в климактерическом возрасте или у кастрированных мужчин содержание гонадотропина сильно повышается. Зная взаимоотношения между функцией яичек и гипофиза, этот факт легко объяснить (см. выше). Так называемый кастрационный гонадотропин вероятно образуется аденогипофизом, хотя мнения об этом расходятся. Он содержит преимущественно ФСГ.

Здесь упомянем еще о так называемых «кастрационных клетках», появляющихся после кастрации в аденогипофизе как специальная клеточная форма (перстневидные клетки) и вновь исчезающих после введения тестостерона. По мнению некоторых авторов, их появление также задерживается ингибином.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГОНАДОТРОПИНА

В настоящее время определение гонадотропина проводится биологическими методами, поэтому получаемые величины не столь точны, как это имеет место при химических и физических анализах. Вычисление производится в крысиных единицах (кр. ед.) или в мышинных единицах (м. ед.). При хорион-гонадотропине 1 кр. ед. соответствует приблизительно 0,2 м. ед.

Здесь мы вкратце опишем эти методы. Более подробное их изложение приведено в справочниках по лабораторным исследованиям. Сначала рассмотрим определение ФСГ и ИКСГ, а затем гонадотропина и хориогонадотропина.

2. *Определение ФСГ.* Если моча, содержащая ФСГ (который требуется определить), впрыскивается неполовозрелой мышью или крысе, то животное под влиянием гормона становится половозрелым; маточные рога увеличиваются, яичники развиваются и примордиальные фолликулы превращаются в Гра-

афовы фолликулы. На слизистой оболочке влагалища наблюдаются явления течи.

Так как содержание ФСГ в моче, особенно у мужчин, небольшое, а подопытное животное не переносит введения значительных количеств мочи, то последняя обрабатывается таким путем, чтобы получить в ней более высокую концентрацию ФСГ. Результаты сравнивают со шкалой, на которой приведены данные концентрированных проб мочи с известным содержанием гормона. Так как содержание эстрина в моче дает аналогичные результаты, то перед проведением определения ФСГ следует выяснить, присутствует ли в моче эстрин. Однако у мужчин этот вопрос играет роль, лишь если предварительно вводился эстроген, так как собственное образование эстрогена у них весьма незначительное.

Если можно ожидать более высокое, чем в норме, содержание ФСГ, то для клинического исследования особенно пригоден метод Csillag (1957), при котором фаза концентрирования мочи выпадает. Неполовозрелая крыса переносит введение общего количества мочи в 7,5 мл; ежедневно — $2 + 1,5$ мл. Таким образом все количество мочи вводится в течение 2,5—3 дней. На 5-ый день проводится обнажение матки и яичников и проверяется их состояние. Кроме того, проводится исследование вагинального секрета. При оценке результатов отмечают следующие 4 степени:

а) Начинающееся увеличение маточных рогов; открытие влагалища. Эта картина наблюдается при содержании ФСГ, соответствующем 30 кр. ед.

б) Отечные маточные рога; влагалище полностью открыто, матка увеличена, 30—60 кр. ед.

в) Увеличение, гиперемизированные яичники; секрет во влагалище, 60—90 кр. ед.

г) Полное созревание фолликулов в увеличенных яичниках, 90—120 кр. ед.

У мужчины нормальное содержание ФСГ равно 4—19 м.ед. (Katzmann, 1934), что соответствует 20—95 кр. ед.

2. *Определение ИКСГ.* Принцип метода, предложенного Vincke (1953), основан на регенерации интерстициальной ткани в яичнике неполовозрелых, гипофизектомизированных крыс или ткани Лейдига в яичках крыс-самцов после инъекции мочи, содержащей ИКСГ.

Другой метод основывается на повышении веса передней доли предстательной железы или семенных пузырьков неполовозрелых гипофизектомизированных крыс под влиянием содержания ИКСГ в моче. Результат не может быть выражен в единицах, так как нет стандартных препаратов. Впрочем, оба метода весьма сложны.

3. *Определение гонадотропина.* По Bálint (1955), за 24 часа в моче мужчин можно выявить 4—24 м.ед. гонадотропного гормона. Ввиду небольшого количества гормон следует перед этим изолировать.

Для этой цели лучше всего пригодно осаждение бензойной кислотой. Собранный за сутки моча ночью помещается в холодильник и затем при помощи уксусной кислоты подкисляется до pH 5. К холодной моче прибавляют на каждый литр 75 мл содержащего ацетон, холодно

насыщенного раствора бензойной кислоты. Осадок отсасывается и промывается этим же раствором бензойной кислоты. Затем осадок растворяют в таком количестве холодного ацетона, сколько было прибавлено бензойной кислоты. Нерастворившийся осадок отсасывают, промывают ацетоном и растворяют в разведенном едком натре из расчета 5 мл на 1 л мочи (рН равна 9). После центрифугирования рН содержащего действующее вещество раствора при помощи уксусной кислоты устанавливается в 7—8.

Из этого раствора 1 мл вводят в концентрированном виде и в дальнейшем по 1 мл в водном разведении 1 : 5; 1 : 10 и 1 : 20 (в дозах по 0,2 мл 5 раз в день, на протяжении 2 дней) для каждой группы неполовозрелых крыс. При положительной реакции моча содержит 5, 25, 50 или 100 м. ед. гонадотропного гормона (Bálint).

4. *Содержание хорионгонадотропина в моче* определяется весьма точной, надежной и применяющейся в настоящее время реакцией Ашгейма-Цондека (1930), а также лягушечьей пробой *Xenopus laevis* (Weisman, 1942), равно и реакцией Галли-Майнини на лягушках-самцах и ее вариантами. Недостатком этих проб является то, что они дают только качественные результаты. Loraine (1958) вводил исследуемую мочу неполовозрелым крысам и из повышения веса и из роста предстательной железы и семенных пузырьков делал выводы относительно содержания в моче хорионгонадотропина. Так как уже существует международный стандартный препарат, имеется возможность выражать концентрацию хорионгонадотропина количественно в крысиных единицах.

Единственный метод, при помощи которого содержание хорионгонадотропина (правда, в отношении плаценты) может быть выявлено химически количественно, был разработан Drescher (1956). Вещество, полученное после адсорбции таннином осаждением бензойной кислотой, определяется по сравнению с орцином колориметрически по методу Sörensen и Naugaard.

ГИПОФИЗ И ГИПОТАЛАМУС

Если мы говорим о гипофизе, то нужно обязательно остановиться на его отношениях к гипоталамусу. Не останавливаясь на подробностях, нужно подчеркнуть, что гипофиз находится через *infundibulum* в прямой связи с гипоталамусом, в частности, с *tuber cinereum*.

По Szentágothai (1964), ветви аксона малых клеток *nucl. infundibularis hypothalami* (рис. 74) направляются к поверхности воронки. К последней прилегает *pars tuberalis* аденогипофиза. На этой поверхности соприкосновения имеется обильная капиллярная сеть, из которой образуются так называемые воротные вены гипофиза. Указанные ветви аксона заканчиваются в стенке этих капиллярных сосудов. Таким образом существует возможность того, что образуемые малыми клетками нейросекреты попадают прямо в портальное кровообращение гипофиза и при его помощи в клетки аденогипофиза. Эти специфические вещества, так называемые *releasing factors*, стимулируют клетки аденогипофиза к опорожнению, инкреции своих гормонов. В этом отношении более всего известен так называемый *corticotrophin releasing factor* (CRF), поддерживающий образование АКТГ.

Опыты на кроликах показали, что после выключения *tuber cinereum* или *pars tuberalis* гипоталамуса, и прежде всего медиального отрезка последней

наступает нарушение полового развития (Bustamente, 1943; Spatz, Diepen и Gaupp, 1953). Половые органы остаются недоразвитыми, опущение яичек в мошонку задерживается, в канальцах яичек имеются только сперматогонии и даже клетки Лейдига не развиваются. Во время этих опытов в гипофизе отсутствуют какие-либо изменения. Spatz (1953) сделал вывод, что медиальный отрезок *tuber cinereum* содержит, вероятно, гипоталамический половой центр, регулирующий функцию половых желез.

Явления недоразвития половых органов наступали и после перерезки *infundibulum* (Westman, Jakobsohn и Hillarp (1943), на это указывал уже Bailey (1922). Несмотря на то, что в этом случае как серый бугор, так и гипофиз не затрагиваются и остаются вне сферы вмешательства, все же развиваются атрофия половых органов и тканевые изменения в аденогипофизе. Lane-Roberts (1948) метко замечает, что после гипофизэктомии в придаточных половых органах развивается та же картина, что и после кастрации. То же самое наблюдается и после инфундибулотомии.

При помощи P^{32} Westmann (1953) установил на животных, что фосфорный обмен в *tuber cinereum* и в гипофизе после полового акта сильно повышается и достигает своего максимума в *tuber cinereum* почти немедленно, а в аденогипофизе через 30—60 минут после окончания акта. В ходе других подобных опытов он даже выявил, что эти два органа оказывают взаимодействие друг на друга.

Эта взаимосвязь между гипоталамусом и аденогипофизом кажется следующей: нейросекреты попадают путем «воротного кровообращения» в аденогипофиз, то есть и в его базофильные клетки и вызывают там стимуляционный эффект. Если, таким образом, образовалось бы слишком большое количество гонадотропина, то это оказывало бы обратное действие (тормозящий сигнал) на *nucleus infundibularis*, в результате чего в нормальном случае устанавливается равновесие. Этот механизм называется «внутренним механизмом обратной связи» (feed-back).

О важной роли коры головного мозга мы говорили в предыдущей главе. Отрицательные импульсы, поддерживающие состояния страха, стресс, депрессию, приводят через систему гипоталамус—гипофиз к пониженному образованию гонадотропинов, в результате чего может возникнуть патоспермия, доходящая до азооспермии, и даже атрофия канальцев. Очевидно, в этом от-

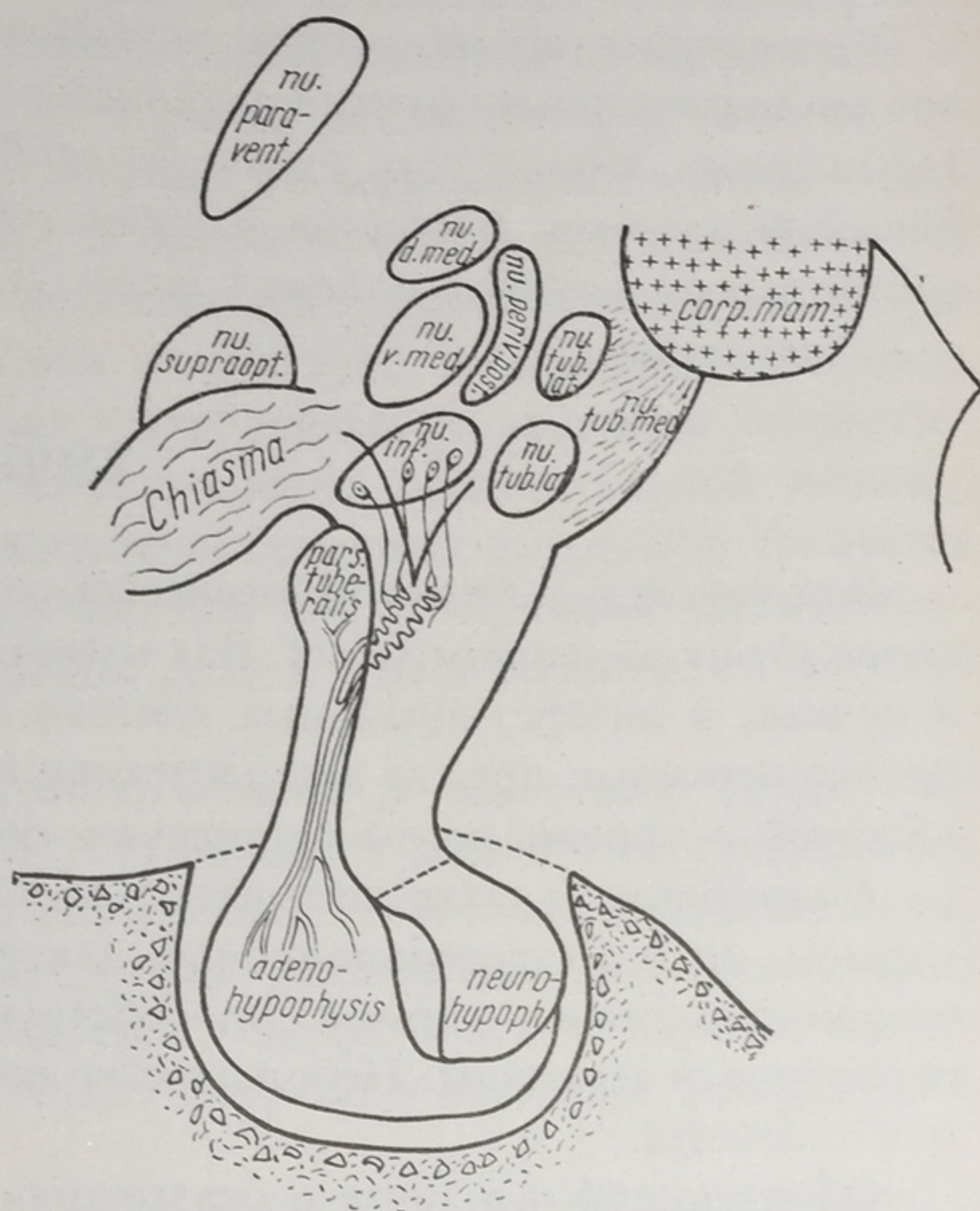


Рис. 74. Схема связи гипоталамуса и аденогипофиза (по Szentágothai—Diepen)

ношении существуют определенные связи, прежде всего между *Gyrus frontalis* и *Gyrus cinguli*, с одной стороны, и гипоталамусом, с другой. После удаления передних долей коры мозга у крысы наступают обратное развитие, атрофия половых органов и потеря полового влечения (Soulairac, 1958).

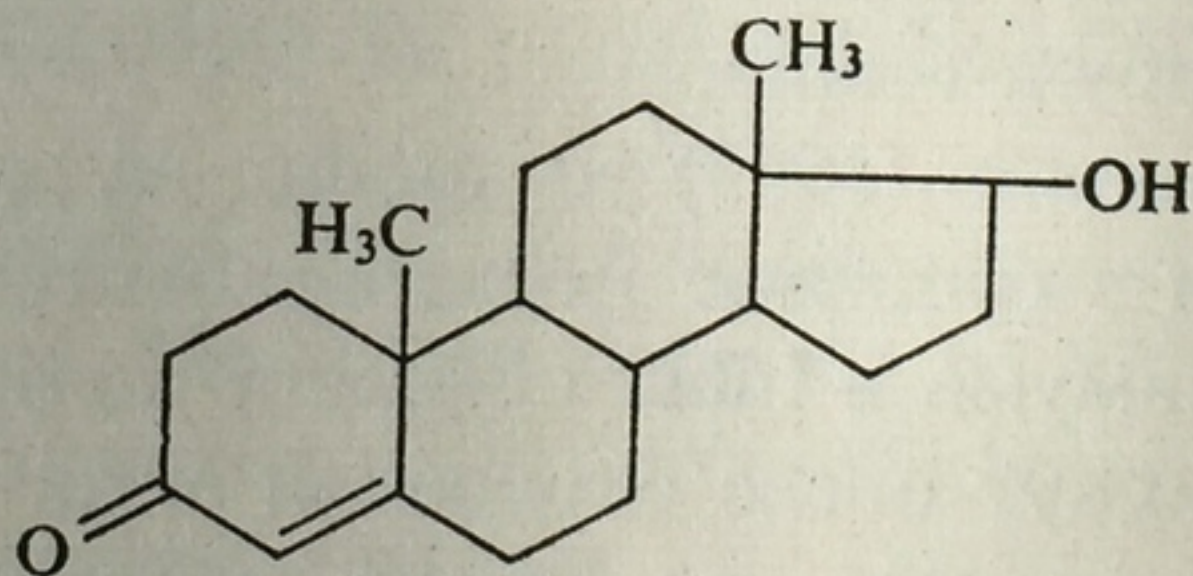
В последнее время особое внимание уделяется центрам, регулирующим предположительные функциональные взаимосвязи между гипоталамусом и корой мозга. Кроме того уделяется особое внимание *corpus amygdalae* и лимбической системе. В опытах на животных после повреждения этих участков наблюдалась атрофия половых желез, а также потеря способности к эрекции и к эякуляции.

ЯИЧКО

В половом и в сперматологическом отношении среди эндокринных органов яичко стоит на первом месте. Как известно, «андрогенный» гормон образуется в яичках, в интерстициальных клетках Лейдига. Кроме того яичко образует другие гормоны, прежде всего эстроген и, вероятно, так называемый ингибин, который в определенном отношении также имеет эстрогенный характер.

Андрогеном, однако, называется не только образуемый в яичке стероидный гормон, но и андрогеноподобный инкрет коры надпочечников, как и всякий стероидоподобный гормон, способствующий половой и оплодотворяющей способности мужчины. Небольшое количество андрогена образуется в яичках и в плаценте.

Образующийся в яичке и оказывающий наиболее сильное действие андроген называется тестостероном.



Химически он близок к холестерину и может быть получен из него. В кристаллической форме первым изолировал его Lagaur (1935) и синтетическим путем получили Butenandt (1934) и Ruzicka (1935). Полученные из мочи андростерон и дегидроандростерон химически почти не отличаются от тестостерона, но их действие в 6—20 раз слабее. Тестостерон рассматривается как гениальная форма; андростерон его экскреторная форма. Большую, чем тестостерон, силу действия имеют его эфиры, например валериановые, бутиратные, пронионатные, винилпропионатные и капринатные соединения. Раньше его эффективность указывалась в единицах петушиного гребешка. Со времени применения синтетических препаратов количество указывается в мг. Молекулы меньше, чем таковые гонадотропинов (молекулярный вес 288,4). Речь идет о стероидном гормоне, имеющем химическое родство с женскими гормонами, с эстроном, прогестероном, с андрогеном коры надпочечников, с желчными кислотами,

с витамином D, с наперстянкой и, не в последнюю очередь, с канцерогенными веществами, как метилхолантрен и его производные.

Местом возникновения тестостерона в настоящее время считаются интерстициальные клетки Лейдига в яичке, которые называются в целом также интерстициальной тканью, иногда «пубертатной железой» Штейнаха или во Франции «glande interstitielle». Действие гормона заключается в том, что он способствует росту мужских половых органов, то есть полового члена, предстательной железы, семенных пузырьков, Куперовых желез и т.д., и стимулирует их функцию. Как уже указывалось, сперматогенез имеет место только в присутствии андрогена, и, если этот гормон отсутствует, в семенных пузырьках прекращается образование важной для метаболизма и движения сперматозоидов фруктозы, а также уменьшается секреция предстательной железы. По Nelson и Gallagher (1936), для стимуляции семенных пузырьков требуется в три раза большее количество андрогена, чем для стимуляции предстательной железы. Этот гормон играет ведущую роль и в деле развития вторичных половых признаков.

Межуточные формы тестостеронового обмена в настоящее время еще почти неизвестны. Courrier и Marois (1951) ожидают многого от применения изотопов. По их мнению, циклические соединения, в том числе и кетостероиды, могут быть хорошо связаны с C^{14} и другими радиоактивными элементами, так что мысль о радиоактивном тестостероне следует считать осуществимой. При помощи этого, по их мнению, будет возможно выяснить межуточный стероидный обмен.

К продуктам расщепления тестостерона относятся нейтральные 17-кетостероиды. Интересно, что андрогеновые производные яичка составляют только 3/8 этих кетостероидов, а остальные 5/8 происходят от стероидного обмена коры надпочечников. Нейтральные 17-кетостероиды могут быть выявлены в моче. При выяснении определенных патологических состояний сперматогенеза их определение является обязательным.

Клетки Лейдига стимулируются гонадотропином, в частности фракции ИКСГ. При отсутствии этой фракции страдает функция лейдиговских клеток, а иногда она полностью выпадает; это в свою очередь приводит к тому, что находящиеся под воздействием андрогена указанные выше половые органы также функционируют слабее. При постоянном недостатке в тестостероне наступает атрофия придаточных половых органов. То, что у взрослых, например у поздно кастрированного мужчины, эта атрофия развивается неполностью, объясняется наличием стероидного гормона коры надпочечников. Во взрослом возрасте и при потере всей ткани Лейдига образуется столько андрогена коры надпочечников, сколько требуется для того, чтобы предохранить придаточные половые органы от полной атрофии и даже сделать возможной определенную пониженную функцию, которая клинически проявляется в ослаблении *potentia coeundi* и в понижении количества эякулята.

Эндокринная роль эпителия канальцев яичек в настоящее время еще отнюдь не выяснена. Предполагается, что расположенные между этими клетками клетки Сертоли обладают помимо нутритивного трофического характера и определенной способностью к образованию гормона. Образующий

ими гормон якобы оказывает тормозящее действие на аденогипофиз, и поэтому он был назван ингибином. В последнее время высказывается мнение, что ингибин тормозит только образование ФСГ; образование ИКСГ он не только не тормозит, но даже стимулирует (Heller, 1948; Howard, 1951). Это растворимое в воде вещество носит эстрогенный характер, но до сих пор не удалось его изолировать. Согласно мнению некоторых авторов, образование ингибина происходит в герминативном эпителии, в то время как продукт клеток Сертоли является истинным эстрогеном. По гистохимическим данным (Ashbel и Seligman, 1949, 1951), эпителиальные клетки канальцев в гормональном отношении не играют роли, и только клетки Сертоли показывают небольшую эстрогенную активность.

Berthrong (1949) наблюдал на собаках, что опухоль клеток Сертоли образует эстроген. Teilum (1949) при Сертолиевой опухоли (androblastoma tubulare lipoides) также нашел образование эстрогена в сопровождении признаков фемининизации и гинекомастии.

Длительная дача высоких доз эстрогена приводит к тяжелым поражениям ткани яичек. Особенно сильно страдают канальцы, наступает их гиалинизация и даже атрофия; тяжело поражаются и клетки Лейдига. Только клетки Сертоли проявляют определенную резистентность (Chome, 1956). По Arzac (1951), клетки Сертоли содержат гликоген, образование которого регулируется ФСГ. Одновременно с ухудшением состояния канальцев уменьшается и количество гликогена.

Ингибин оказывает, таким образом, тормозящее действие на аденогипофиз. Так как эстроген оказывает подобное же действие, то на этом основании высказывается предположение о тождественности этих двух гормонов.

Существование «F» гормона Steinach, образующегося якобы в определенных клетках придатков яичек, не было подтверждено.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНДРОГЕНА

Раньше биологические методы служили для количественного выявления андрогенов, но чаще всего, однако, для установления их силы действия. Наиболее известной была проба с ростом гребешка каплуна. Она заключалась в том, что соответствующая часть 48-часовой вытяжки мочи впрыскивалась на протяжении 5 дней в грудную мускулатуру каплуна и измерялся рост его гребешка. Единица роста гребешка совпадает с международной единицей, соответствующей 0,1 мг андростерона. Эта проба была видоизменена Fuss-ängger таким образом, что он намазывал вытяжку мочи прямо на гребешок каплуна; в результате этого получались значительно меньшие величины.

Другой метод заключался в том, что после впрыскивания андрогенового вещества кастрированной крысе наступало прибавление в весе предстательной железы и семенных пузырьков. Эти и другие биологические пробы устарели и сами по себе скорее пригодны для контроля действия медикаментов, чем для исследования андрогеновых условий у человека.

Количественное определение андрогенового гормона проводится в настоящее время при помощи определения продуктов его расщепления — ней-

тральных 17-кетостероидов. Прежде чем остановиться на этом вопросе, следует для лучшего его понимания рассмотреть роль андрогенного гормона коры надпочечников.

КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ

В наружном слое надпочечников, в коре, образуется ряд жизненно важных гормонов. Мозговое вещество образует адреналин и норадреналин. Кортиковое вещество состоит из ряда зон; вероятно, в этих зонах образуются гормоны.

Самый наружный слой, *zona glomerulosa*, образует минералокортикоиды (II-дезоксикортикостерон = ДОК). В среднем слое, *zona fasciculata*, образуются глюкокортикостероиды (кортизон). Во внутренней зоне, *zona reticularis*, вероятно происходит образование андрогена. Центральный импульс дает адренокортикотропин гипофиза (АКТГ), регулирующий прежде всего образование глюкокортикоидов. На процесс образования андрогена в коре надпочечника помимо АКТГ оказывает влияние, по-видимому, и лютеотропный гормон.

С точки зрения бесплодия у мужчин имеют значение андрогены коры, оказывающие отчасти андрогенное, отчасти анаболическое действие и содержащие также эстрогеновые и прогестероновые компоненты. Кортизон не влияет на сперматогенез (MacDonald и Neckel, 1956).

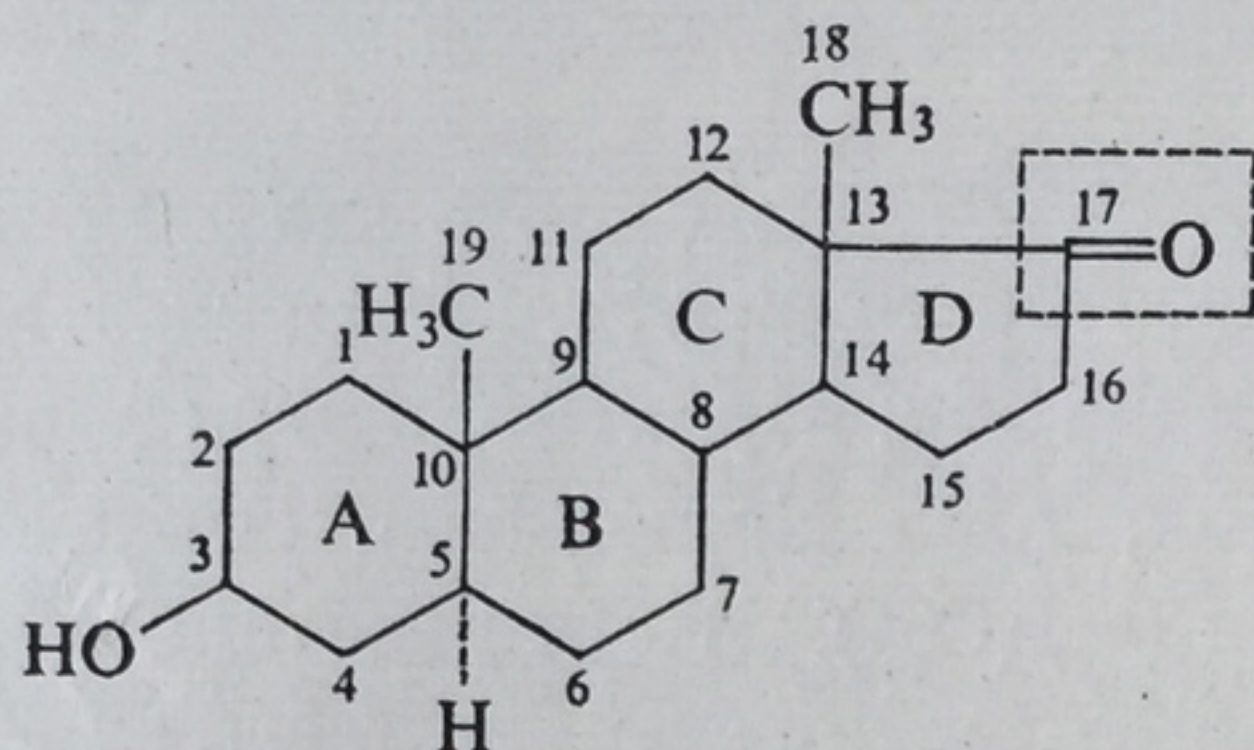
В общей сумме кетостероидов количество гормонов коры надпочечников с андрогенным действием составляет $\frac{5}{8}$ всех андрогенных веществ организма, в то время как остальные $\frac{3}{8}$, как уже указывалось, выпадают на долю яичек. С этим фактором приходится понятным образом считаться при оценке андрогенных гормональных условий, как, например, при патоспермии. В интактном организме при нормальных условиях андрогены коры надпочечников, вероятно, оттесняются более эффективными тестостероновыми соединениями на задний план. После двусторонней кастрации взрослого мужчины их количество возрастает благодаря действию «сигнала тревоги» на аденогипофиз. В результате этого андрогены коры надпочечников в состоянии по крайней мере отчасти замещать выпадение тестостерона; это приводит к тому, что функция предстательной железы и семенных пузырьков, а также *potentia coeundi*, хотя в ослабленном виде, но сохраняются.

Еще заметнее проявляется действие андрогена коры надпочечников при гиперплазии последней (главным образом при опухоли). Наряду с существенным повышением содержания минерало- и глюкокортикоидов повышается и количество андрогенов коры. Клинически это проявляется в развитии адено- (кортико-) генитального синдрома, в чрезмерном оволосении у мужчин и вирилизме у женщин.

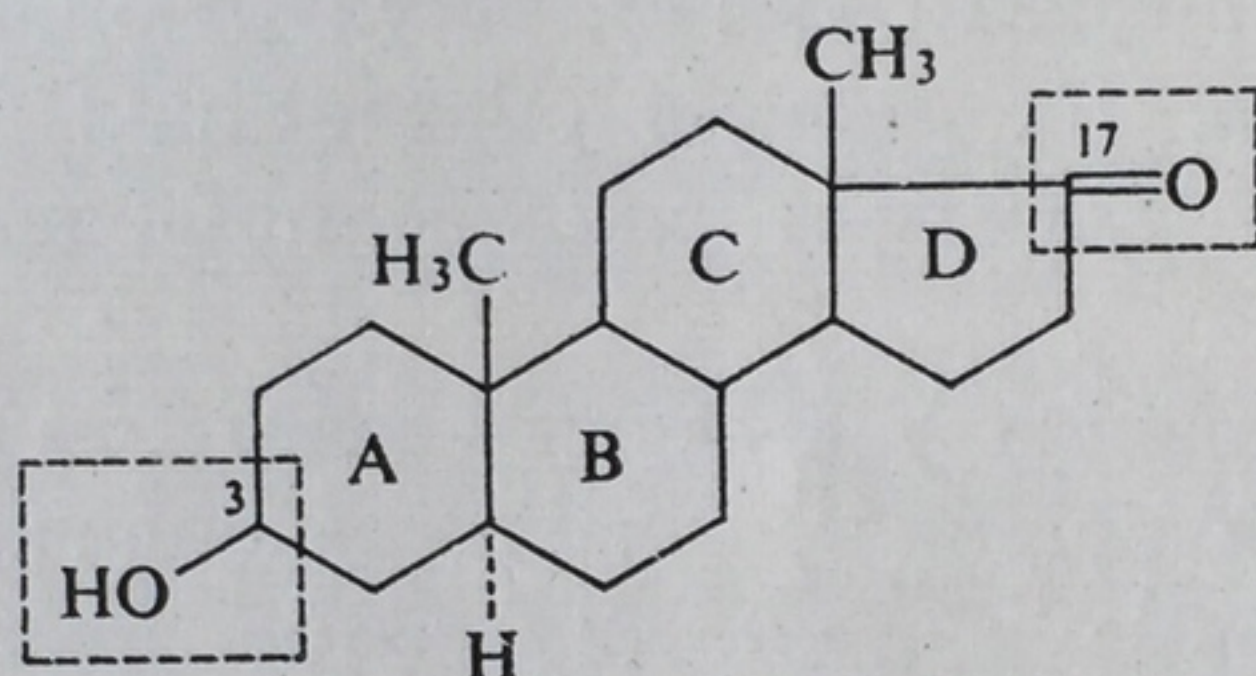
Андрогены коры после почти неизвестных межуточных форм — точно так же, как и тестостерон — попадают в форме продуктов их расщепления — 17-кетостероидов в мочу. Путем их определения мы получаем данные о количестве и соотношениях андрогенов.

17-КЕТОСТЕРОИДЫ

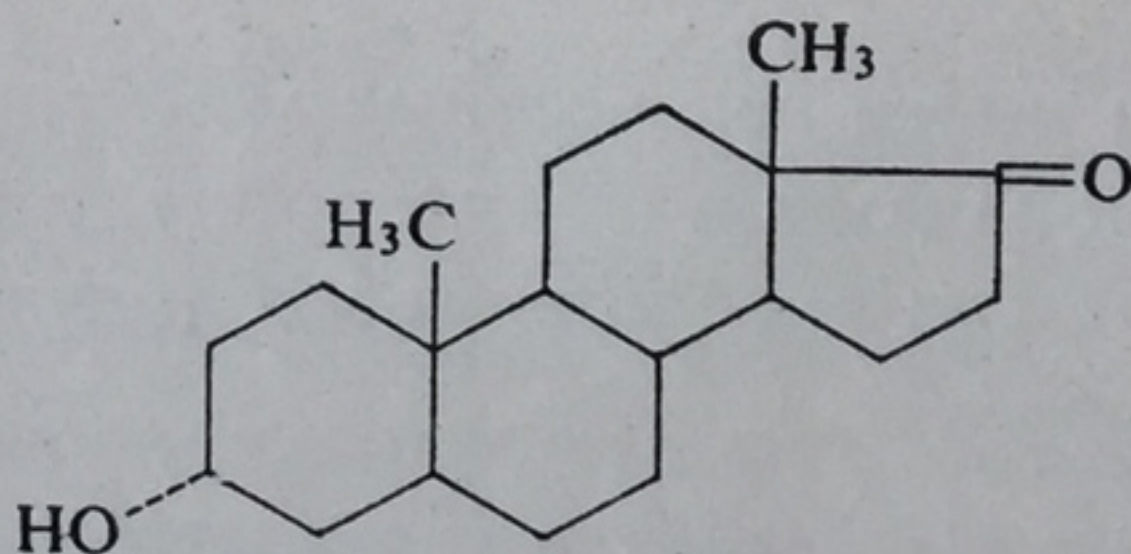
17-кетостероиды представляют сборное название для тех стероидов, которые у атома C_{17} содержат О-атом с двойной связью, то есть кетоновый радикал. Состоящий из 19 атомов С кетостероидный остов показывает следующую картину:



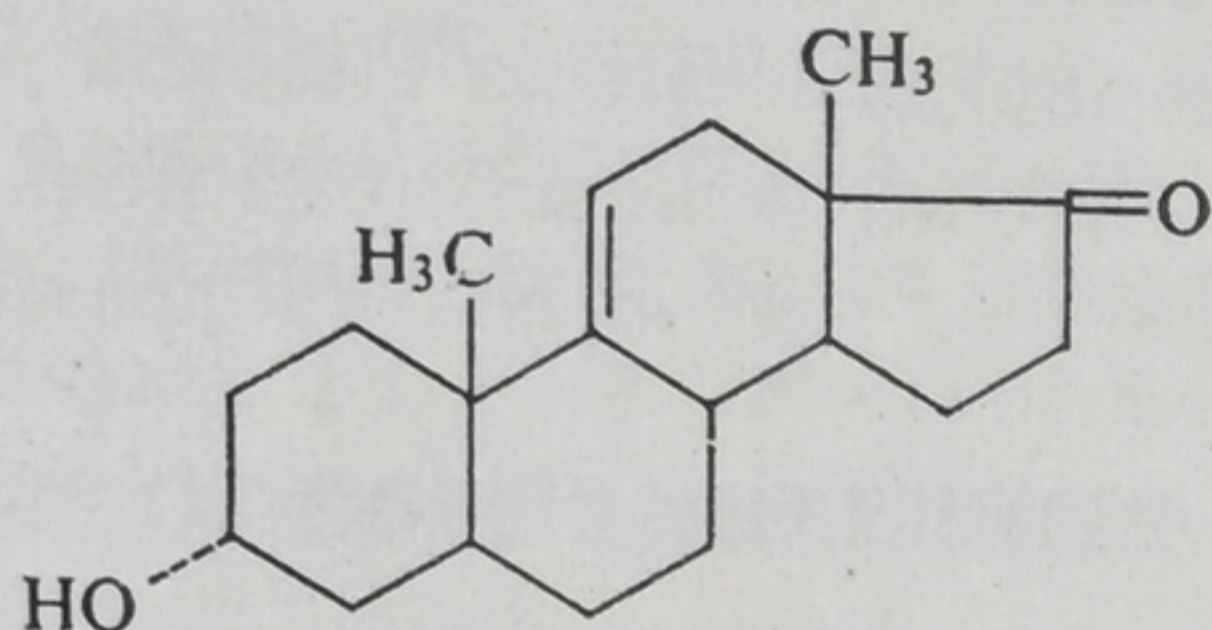
Нейтральный 17-кетостероид, имеет, следовательно, следующую формулу:



Известны еще содержащие фенол 17-кетостероиды, например эстрон, которые, однако, для обсуждаемого нами вопроса не представляют интереса. Когда говорят о кетостероидах, то обычно имеют в виду нейтральные 17-кетостероиды. Практическое значение имеет вопрос, идет ли речь о α -фракции или β -фракции кетостероидов. В зависимости от того, находится ли радикал ОН у атома C_3 в позиции α или β , получаются две различные фракции кетостероидов. Смешанный с дигитонином спиртовой раствор α -фракции кетостероидов дает растворимое, а β -фракции кетостероидов — нерастворимое вещество. Продукты расщепления тестостерона относятся главным образом к α -фракции, а дериваты андрогенов коры надпочечников к β -фракции. Раздельное определение этих двух фракций дает возможность дифференцировать функциональные расстройства яичек и надпочечников. Так, например, в случае увеличения β -фракции следует думать о заболевании коры надпочечников (гиперплазия или опухоль), а при увеличении α -фракции — о поражении яичек. Было бы ошибкой предполагать, что обе фракции участвуют в общем количестве кетостероидов в одинаковых соотношениях. В норме приблизительно 80—90% всего количества выпадает на α -фракцию и только 10—20% — на β -фракцию (Lichtwitz, Barbier, Mouton, 1947). При сдвигах нужно учитывать этот факт.

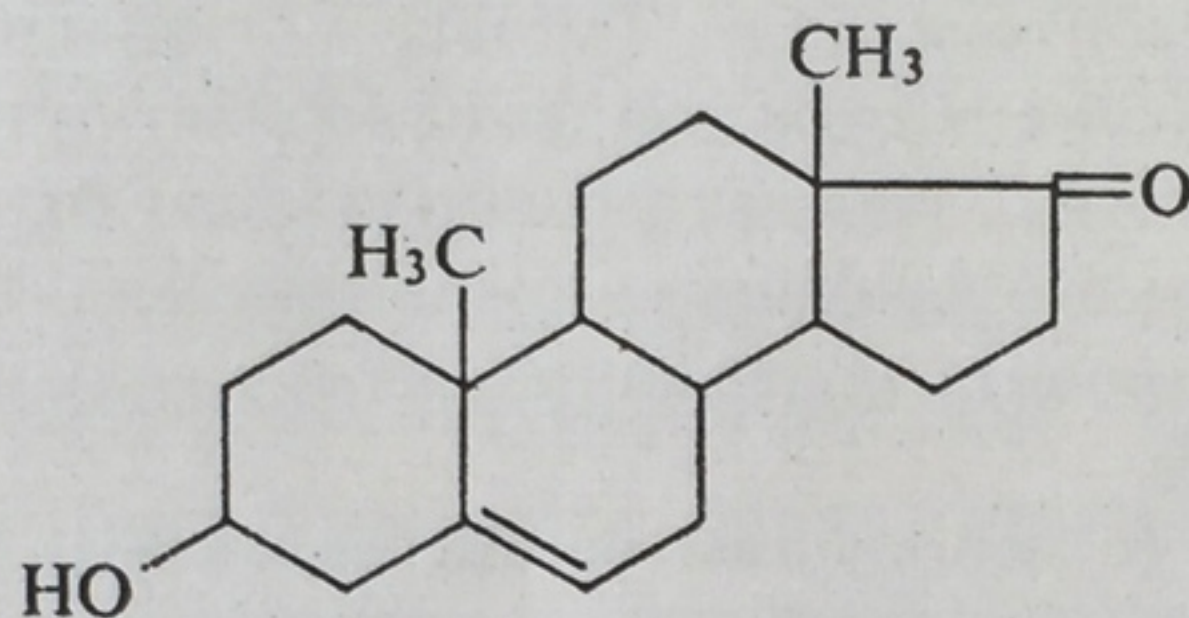


Из производных тестостерона следует упомянуть об андростероне и об этиохоланолоне:



Эти производные относятся, следовательно, к фракции α .

Продуктами расщепления андрогенов коры надпочечников (фракция β) являются в первую очередь дегидроизоандростерон



и дигидроандростерон. В патологических случаях (например, при опухоли коры надпочечников) в моче, наряду с количеством дегидроизоандростерона, возрастает количество андростендиола. Помимо указанных известны еще приблизительно 10 близких к ним производных.

Сперматогенез стимулируется наиболее активно андростендиолдипропионатом, метиландростендиолом, метиландростандиолом, андростендиолом и дегидроизоандростендиолом (Masson, 1945).

Хроматография на бумаге, и особенно тонкослойная хроматография, предоставляет возможность изолированного изображения отдельных производных 17-кетостероидов и их количественных соотношений. Особенно хорошо выявляются производные коры надпочечников: дегидроэпиандростерон, 11-гидроксиандростерон и 11-гидроксиэтиохоланолон, а также андростерон и этиохоланолон. Последние два являются в преобладающем количестве продуктами яичек.

Выделение нейтральных 17-кетостероидов составляет у взрослого мужчины в норме 12—15 мг в день (максимально 20 мг). Взрослая женщина образует 8—12 (максимально 15) мг в день. Дети обоего пола выделяют кетостероиды до 5-летнего возраста в едва измеряемом количестве, затем это количество медленно повышается и в период полового созревания достигает характерной для пола нормы.

Низкие величины кетостероидов наблюдаются при гипогенитализме, евнухоидизме, после двусторонней кастрации, а также и при недостаточном питании, микседеме и т.д. Особенно заметно выражено понижение кетостероидов при недостаточности коры надпочечников. Помощь в этих случаях оказывает фракционирование кетостероидов дигитонином.

Содержание кетостероидов повышено при гиперплазии и опухоли коры надпочечников, особенно значительно оно при последней. При этих заболеваниях в составе общей высокой величины кетостероидов характерно частичное увеличение β -фракции наряду с весьма высокой величиной обеих фракций. В случае опухоли клеток Лейдига в моче также появляется значительно большее количество кетостероидов, чем обычно (α -фракция!).

МЕТОДЫ ВЫЯВЛЕНИЯ 17-КЕТОСТЕРОИДОВ

В более крупных лабораториях определение нейтральных 17-кетостероидов обычно проводится колориметрическим методом по Zimmermann (1935) и Callow (1938). При применяющихся методах находящиеся в биологически неактивной сульфатной и глюкуроновой связи различные кетостероиды в тщательно собранной суточной моче подвергаются действию жара и кислот, и таким путем эти связи разрушаются. Затем проводится цветная реакция. Zimmermann и Callow употребляют м-динитробензол, Girard (1936) применяет К-йодомеркурат, Pincus (1943) — натимонтрихлорид, Camber — гидразид, затем величина определяется фотометром. Из полученной алкогольной фазы можно путем осаждения дигитонином отделять друг от друга фракции α и β . Каждая фракция может быть определена также и количественно. По методу Pincus эти две фракции можно расщеплять еще дальше, в результате чего имеется возможность установить содержание дегидроизоандростерона, что указывает на опухоль коры надпочечников.

При применяющемся нами (с небольшим видоизменением) методе Bálint (1955) поступают следующим образом: тщательно собранное за 24 часа количество мочи взвешивают; на каждые 50 мл добавляют по 5 мл концентрированной соляной кислоты и затем на протяжении 15 минут кипятят в дефлегматоре. После быстрого охлаждения моча наливается в делительную воронку и три раза подряд встряхивается с эфиром (по 30 мл). Эфирные фракции сливают и затем в делительной воронке еще раз встряхивают с 15-ю мл 2 н едкого натра и затем еще два раза с дистиллированной водой. Эфирную фракцию затем выпаривают в фарфоровой чашке над электрической водяной баней и остаток растворяют в 10 мл алкоголя, не содержащего кетонов. Из них 0,2 мл наливают в пробирку, прибавляют 0,2 мл раствора денитробензола и 0,2 мл едкого калия, затем раствор после встряхивания оставляют ровно на 105 минут в темноте при температуре в 25°C .

Одновременно с этим проводится слепой опыт с теми же реактивами, но вместо вытяжки мочи применяется 0,2 мл алкоголя.

После 105 минут в обе пробирки прибавляют по 15 мл 80%-ного алкоголя и встряхивают; фотометр (фильтр 520 мкм) настраивается со слепым опытом на 100%-ную трансмиссию, и устанавливается поглощение определяемого раствора.

Составление и вычисление калибровочной кривой:

10 мг андростерона растворяют в 10 мл алкоголя. Из этого	
алкогольные разведения соответствуют	конц. 1 : 5 1 : 10 1 : 20
концентрациям кетостероидов в моче	10 мг % 2 мг % 1 мг % 0,5 мг %

0,2 мл каждого разведения помещают в пробирку и затем поступают точно так же, как при вышеописанном определении. По установленной кривой поглощения видна концентрация мочи, из величины в мг % можно вычислить суточное выделение. Требуемые растворы: концентрированная соляная кислота, эфир для наркоза, 2 н едкого натра, свежеприготовленный 2%-ный алкогольный раствор м-динитробензола, 5 н едкого калия и не содержащий кетонов алкоголь.

Выявление кетостероидов играет выдающуюся роль и в сперматологической диагностике. В случаях патоспермий мы, естественно, должны ожидать уменьшения величин. Отделение друг от друга фракций α и β отстает на задний план. Тем большее значение имеет определение одновременно с общим количеством нейтральных 17-кетостероидов гонадотропина, ибо выяснение причины, вызывающей патоспермию, возможно лишь при оценке обеих величин.

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ЭНДОКРИННЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Для понимания обусловленных гормонами картин заболевания бесплодия у мужчин и назначения каузальной гормональной терапии весьма важно знание взаимосвязи между отдельными эндокринными железами.

Вопрос о взаимосвязи эндокринных желез отнюдь не столь сложный, как это кажется на первый взгляд. По сути дела речь идет о следующем:

1. Большинство периферических эндокринных желез непосредственно связано с аденогипофизом.

2. Большинство периферических эндокринных желез связано между собой, но не прямо, а через аденогипофиз.

Взаимосвязь проявляется в определенном состоянии равновесия. Если функция или гормон периферического эндокринного органа повышается или уменьшается, то этот факт немедленно вызывает реакцию в аденогипофизе, направленную на восстановление равновесия соответствующим изменением в ту или другую сторону образования гландотропного гормона (теория обратной сигнализации). Следует отметить, что не исключена возможность того, что гормоны некоторых периферических желез действуют не только непосредственно на соответствующие клетки аденогипофиза, но и на «малые клетки» нейросекреторной системы гипоталамуса (Szentágothai).

Тропгормоны аденогипофиза всегда оказывают стимулирующее действие на активность периферических эндокринных желез. Уменьшение количества тропгормона влечет за собой снижение, а увеличение его количества — повышение образования гормона соответствующей периферической эндокринной железы. С другой стороны, повышенное образование инкрета периферической эндокринной железы оказывает тормозящее действие на аденогипофиз, в то время как пониженное образование инкрета повышает функцию аденогипофиза. В последнем случае количество гландотропного гормона увеличивается, в результате чего физиологически повышается деятельность периферической эндокринной железы. Таким путем нарушенное равновесие восстанавливается.

Демонстрируем вышесказанное на соответствующем примере. Если образование андрогена яичками по какой-либо причине уменьшается, то гипофиз реагирует повышенной инкретией гонадотропина (ИКСГ). В результате этого стимулируется активность клеток Лейдига, повышается образование андрогена и равновесие восстанавливается. Если же образование тестостерона в интерстициальной ткани превышает нормальную потребность, то гипофиз реагирует на это уменьшением образования гонадотропина (ИКСГ), что тормозит активность клеток Лейдига.

Если в случае андрогенной недостаточности вводить в организм тестостерон, то выпадение хотя и компенсируется, но только на время лечения. После окончания лечения может наступить, особенно, если назначались более значительные количества андрогена, ухудшение состояния больного, потому что введением андрогена было оказано тормозящее действие на аденогипофиз и тем самым снизилось образование гонадотропного гормона. В результате потребуется более длительный период, пока нарушенное равно-

весие опять восстановится. Возможно также и то, что существовавшие до лечения патогенные условия, например в преклонном возрасте, вовсе не могут быть устранены. К этому вопросу мы вернемся в разделе о терапии.

Помимо этой основной схемы (рис. 75) можно, согласно нашим современным знаниям, предполагать, что во взаимосвязи между аденогипофизом и яичками участвуют более тонкие факторы. Как известно, гонадотропин состоит из двух фракций: ФСГ и ИКСГ. Нельзя исключить того, что функция клеток Лейдига и активность ИКСГ, равно как герминативная функция и

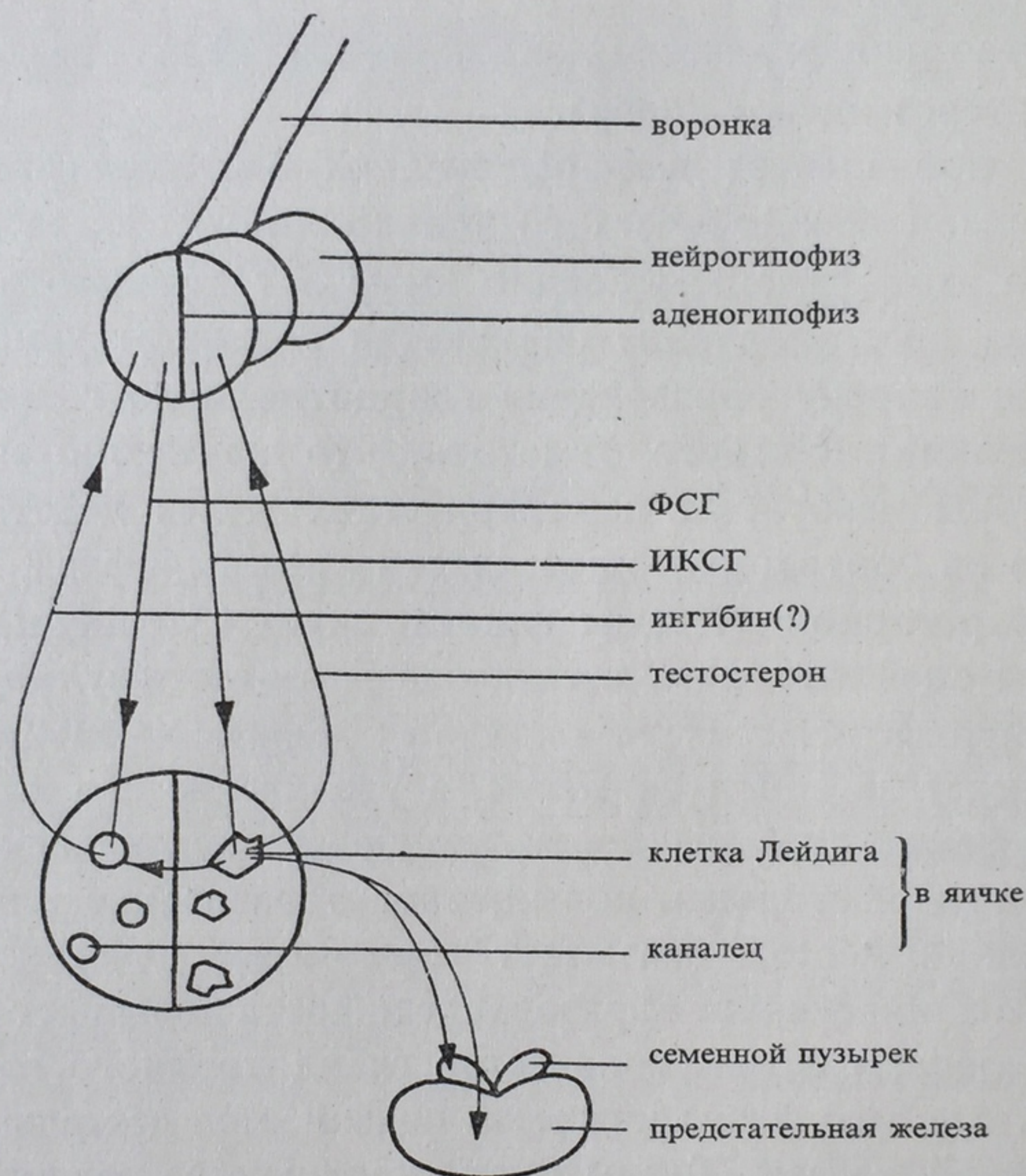


Рис. 75. Гормональная корреляция аденогипофиза, яичка и придаточных половых желез

действие ФСГ, изолированно находятся между собой во взаимосвязи. Говоря о герминативной функции, следует также указать на образование ингибина-эстрогена клетками Сертоли, на количественное изменение которого реагирует соответствующим образом ФСГ. Повышение содержания как эстрогена (ингибина), так и андрогена действует тормозяще на аденогипофиз, но этот отрицательный импульс проявляется смотря по обстоятельствам в каком-либо другом месте.

Так как эти высказывания еще требуют доказательства, мы в дальнейшем вернемся опять к основной схеме взаимосвязи. Несомненно, активность клеток Лейдига и эпителия канальцев может быть максимально понижена экзогенным введением как андрогена, так и эстрогена, что при избыточном введении андрогена прежде всего уменьшается содержание ИКСГ, при избыточном введении эстрогена главным образом содержание ФСГ. В обоих случаях

наступает патоспермия. Таким образом после передозировки эстрогена выпадает непосредственный гипофизарный канальцевый стимул, без того, чтобы содержание тестостерона существенно снижалось. Избыточное введение андрогена тормозит образование ИКСГ, но вызывает также уменьшение образования ФСГ. Сперматогенез в том и другом случае будет страдать, так как для нормоспермии, как уже указывалось, требуется помимо центрального стимулирующего гормонального действия также и нормальное содержание андрогена.

Из сказанного вытекает, что не во всех случаях можно стимулировать сперматогенез андрогеном. Небольшие дозы компенсируют пониженное содержание андрогена и благоприятно влияют на сперматогенез. Большие же дозы андрогена приводят к противоположному результату, подавляя сперматогенез до полного его прекращения.

Точно так же обстоит дело и в следующем случае: под влиянием какого-нибудь вредного агента развивается недостаточная функция клеточной системы Лейдига, клетки интерстициальной ткани большей частью погибают. В результате этого сперматогенез уменьшается, функция придаточных желез и даже потенция снижаются. Недостаточная продукция тестостерона влечет за собой повышенное образование гонадотропного гормона, главным образом ИКСГ, что в данном случае остается безрезультатным, так как нет достаточного количества интерстициальной ткани, которую можно было бы стимулировать. Таким образом, положение больного не меняется: количество гонадотропина повышено, андроген недостаточен, сперматогенез нарушен.

Если такому больному вводится в небольших количествах тестостерон, то содержание этого гормона нормализуется и восстанавливаются нормальные величины гонадотропина, картина спермы улучшается. Если же вводятся слишком большие количества тестостерона, то секреция гонадотропина (ИКСГ) почти полностью прекращается, понижается также и содержание ФСГ. В результате сперматогенез не нормализуется, хотя андроген имеется в избытке, потому что отсутствует стимулирующее влияние аденогипофиза.

Подытоживая, можно констатировать, что и сперматогенез после введения небольших количеств андрогена улучшается, а после введения больших количеств обычно резко ухудшается.

УЧАСТИЕ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В КОРРЕЛЯЦИИ

Между гормонами коры надпочечников и аденогипофизом существует коррелятивная связь. В то время как образование минералокортикоидов, возможно, зависит от гормона роста, образование глюкокортикоидов и андрогенов коры надпочечников вероятнее всего зависит от АКТГ. Более того, образование последнего возможно регулируется лютеотропным гормоном.

Отношение между АКТГ и андрогенами коры надпочечников соответствует отношениям гонадотропина и яичек (рис. 76). При пониженном образовании андрогена в коре надпочечников повышается продукция АКТГ и, наоборот, при повышенной активности коры надпочечников понижается образо-

вание АКТГ. Первичное уменьшение образования АКТГ приводит ко вторичному понижению содержания андрогенов надпочечников. Эта система стоит в связи с корреляцией: яички—аденогипофиз. Из этой комбинации получаются четыре основных возможности:

1. Вследствие заболевания аденогипофиза наступает уменьшение или выпадение продукции различных тропгормонов (например, при пангипопитуитаризме). В результате этого понижается образование как андрогена яичек, так и надпочечников. Функция герминативного эпителия тормозится в этих случаях выпадением ФСГ, а также андрогена яичек и коры надпочечников.

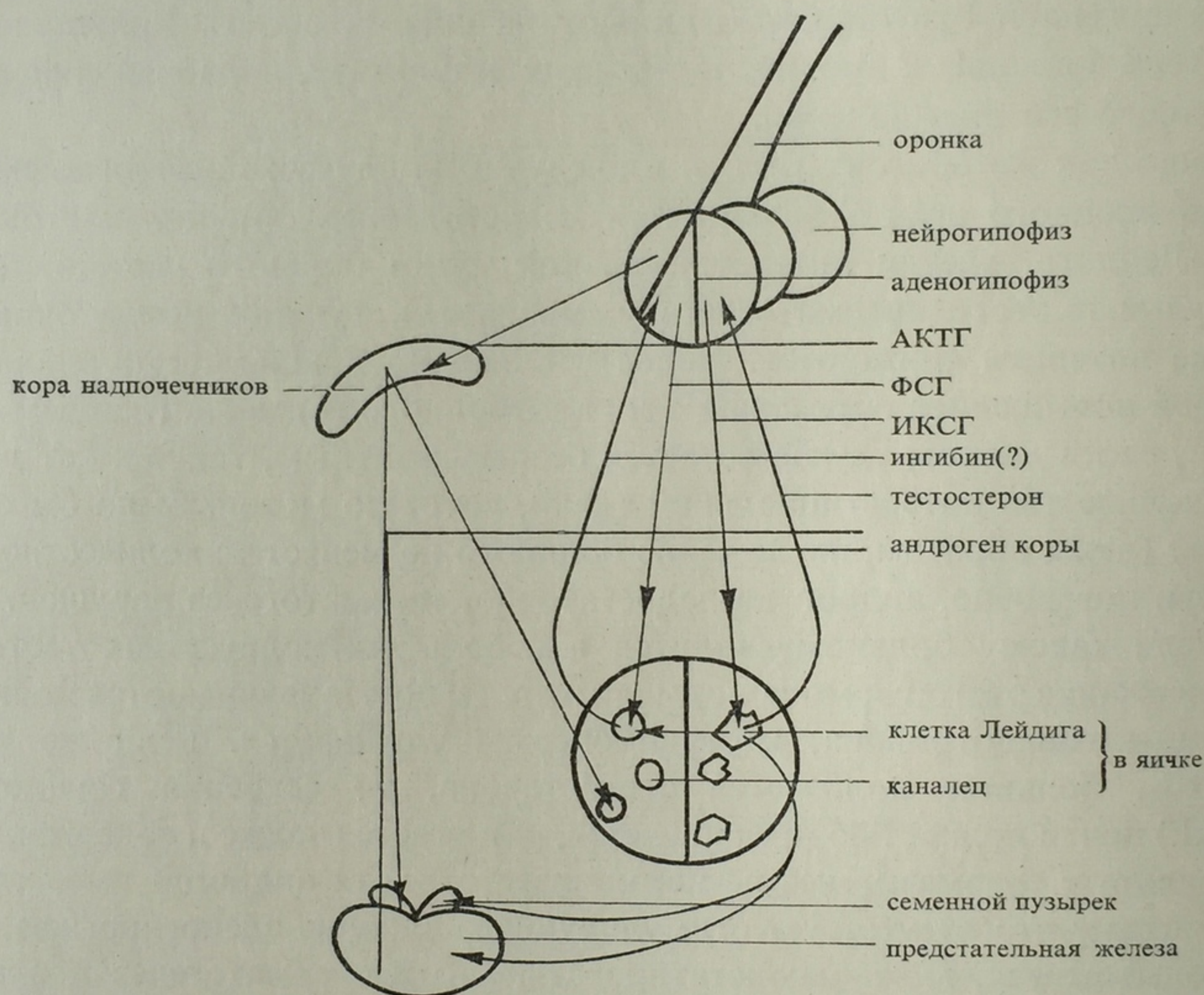


Рис. 76. Гормональная корреляция между аденогипофизом, яичками, корой надпочечников и придаточными половыми железами

2. При первичном поражении яичек секреция тестостерона понижается, на что гипофиз реагирует повышенным образованием тропгормона. Содержание гонадотропина, а также АКТГ повышается. Избыток гонадотропина не может стимулировать функцию яичек, так как клетки Лейдига разрушены. Количество андрогенов коры увеличено, и в результате этого придаточные железы непосредственно стимулируются. Этим объясняется то, что после двухсторонней кастрации взрослых мужчин функция предстательной железы и семенных пузырьков не страдает и потенция не нарушается.

3. При недостаточной функции коры надпочечников понижается содержание андрогенов коры надпочечников и в результате этого содержание АКТГ и гонадотропина повышается. Это в свою очередь приводит к повышению

функции яичек, так что сперматогенез не страдает. Следует, однако, указать, что подобное заболевание коры надпочечников обычно приводит к столь тяжелой картине заболевания, что вопрос о бесплодии отодвигается на задний план.

4. При первичном нарушении функции как яичек, так и коры надпочечников количество тропгормонов значительно повышается. Практического значения в сперматологическом отношении это не имеет, поскольку яички первично пострадали. В данном случае речь идет скорее о гипотезе, так как одновременно заболевание двух указанных желез наблюдается весьма редко. Иногда оно наступает вследствие операции, когда, например, при опухоли предстательной железы после двусторонней орхидектомии производится адреналектомия. Факт орхидектомии уже заранее исключает проблему плодovitости.

Приведенные данные позволяют делать вывод, что андрогены коры надпочечников компенсируют выпадение тестостерона яичек, что сказывается прежде всего в сохранении функции придаточных желез и потенции.

В коррелятивной связи с аденогипофизом, естественно, участвуют и другие эндокринные железы. Рассмотрение этого вопроса, однако, ушло бы слишком далеко и вышло бы за рамки темы бесплодия у мужчин.

АНТИГОНАДОТРОПИНЫ

Уже неоднократно говорилось о том, что введение андрогена приводит к понижению продукции гонадотропина и тестостерона яичками. Возникает вопрос, нельзя ли ожидать подобного физиологически невыгодного эффекта и после экзогенного введения гормона аденогипофиза.

Согласно экспериментальным и практическим наблюдениям, речь может идти в крайнем случае о преходящем отрицательном действии. Можно себе представить, что под действием введенных тропгормонов увеличится количество гормонов периферических эндокринных органов и тем самым будет тормозиться собственное образование гормона гипофиза. Таким образом наступит какое-то состояние равновесия. Однако в подобном случае участвует другой механизм: появление «антигонадотропинов». Leatham (1948) наблюдал, что у животных после подкожного введения гонадотропинов довольно быстро появляются вещества негормонального характера, тормозящие функцию половых желез, уменьшающие сперматогенез, приводящие к гипоплазии семенных пузырьков и к появлению «кастрационных клеток» в аденогипофизе. Эти антигонадотропины, относящиеся к антигормонам, вероятно являются иммунными веществами. Как сообщили Trabucco и сотрудники (1955), они встречаются и у мужчин с нормальной функцией герминативного эпителия. Если содержание антигонадотропинов повышается до уровня, который не может быть нейтрализован при помощи 100—200 ЕД сывороточного гонадотропина, то наступает поражение сперматогенеза. В более поздних исследованиях Trabucco, Luraschi и Otamendi (1959) нашли, что у лиц с олигоспермией содержание гонадотропина всегда высокое и находится в обратной пропорции к числу сперматозоидов. По Maddock (1949), можно было бы себе пред-

ставить механизм действия таким образом, что одна молекула гонадотропина обратимо связывается с одной молекулой антигонадотропина.

Заслуживает внимания, что после длительного лечения хориогонадотропином не наблюдается появления антигонадотропина, в то время как этот антигормон появляется после длительной дачи сывороточного гонадотропина. Вероятно, с этим связано то, что после парентерального введения сывороточного гонадотропина иногда наступает лихорадка. Это возможно, вызывается не только белковым загрязнением препарата, но и белковым характером гормона, который и приводит к образованию антител.

После прекращения лечения антигонадотропины исчезают из сыворотки крови лишь спустя довольно длительное время (3—8 месяцев).

Для практики важно сделать вывод, что в случае длительного безуспешного лечения сывороточным гонадотропином или при появлении лихорадки следует иметь в виду возможность образования антигонадотропинов и прекратить дальнейшую дачу препарата.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Активность щитовидной железы сказывается на функции яичек, в частности на сперматогенезе. Гипотиреоз неблагоприятно влияет на картину спермы, и это наблюдение привело уже к многочисленным исследованиям. По Meaker (1947), величина основного обмена в +10% соответствует нормальному уровню. У 100 мужчин, живущих в бездетном браке, основной обмен равнялся в среднем —7,19%, у их жен — —5,68%. Нарушение сперматогенеза якобы зависит от того, что метаболизм кислорода при гипотиреозе слабее. Tyler нашел пониженную функцию щитовидной железы у 9,4% из 302 мужчин с пониженной плодовитостью.

При тиреогенном карликовом росте (кретинизме) количество гормона щитовидной железы (тироксин, тиреоглобулин?) понижено, так что косвенная стимуляция щитовидной железой сперматогенеза недостаточна. При этом половое созревание также задержано, как и при гипофизарно обусловленном карликовом росте, при котором, однако, задержка роста вызывается недостатком тропгормона.

Определение основного обмена показывает степень недостаточности. Не останавливаясь на подробностях метода, следует лишь вкратце подчеркнуть, что важно очень точно соблюдать условия подготовки к проведению определения обмена и что аппарат Крюга должен работать безупречно. Всякое упущение в этом отношении приводит к изменению величин и, следовательно, к неправильной терапии.

Роль зубной железы еще не выяснена. По Ráli и György (1944), введение вытяжки зубной железы не приводит к изменению в половой функции животных. Pende (1939) же утверждает, что между аденогипофизом и зубной железой существует антагонизм и этим следует объяснить тот факт, что при сохранившейся зубной железе или при гиперфункции ее развивается крипторхизм или евнухоидизм. Это воздействие якобы проявляется уже во внутриутробной жизни.

В герминативном отношении антагонистом аденогипофиза является также эпифиз (*Glandula pinealis*). Milcu (1947) выявил на крысах, что вытяжка эпифиза тормозит сперматогенез, и подтвердил наблюдения ряда авторов, согласно которым эпифиз оказывает и антигонадотропиноподобное действие. По мнению Milcu и Pavel (1961), это действие основывается на торможении подкорковых центров. Milcu (1957) нашел, что инкрет этой железы содержит еще и белковоподобный, термостабильный и нетоксичный антиандрогеновый фактор, который, по наблюдениям его сотрудников, находился в особенно большом количестве в моче детей. После пинеалектомии это вещество исчезает из мочи подопытных животных.

ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА И ЗАБОЛЕВАНИЯ

Излагая материал предшествующих разделов, мы стремились облегчить понимание тех гормональных нарушений, которые связаны с расстройствами функции половых желез и гипофиза. Несомненно, что изменения функции как аденогипофиза, так и периферических эндокринных желез отражаются на сперматогенезе, и при выяснении причин патологической картины спермы следует учитывать эти изменения.

Было бы, однако, неправильно переоценивать значение и частоту эндокринно обусловленных причин бесплодия. Doerfmer (1958) считает, что весьма ошибочным является распространенное мнение, что лечение бесплодия или пониженной плодовитости у мужчин относится к кругу деятельности эндокринологов. Максимум у 5—10% бесплодных мужчин имеются симптомы эндокринных выпадений.

Если эта точка зрения, возможно, и является слишком категоричной, то все же не подлежит сомнению, что эндокринные нарушения не стоят на первом месте среди причин бесплодия даже в том случае, если исключить облитерационную аспермию. Вместе с тем среди причин относительного бесплодия эндокринные расстройства или заболевания встречаются довольно часто. Однако и в этих случаях не следует упускать обследование половых органов и исключать возможность местной причины заболевания. По нашим наблюдениям, патоспермия, обусловленная генетическими расстройствами, благодаря улучшению и уточнению методов исследования встречается все чаще. Далеко нередко наблюдается более или менее значительная олигоспермия, причина которой не может быть установлена на основании результатов обследования как половых органов, так и эндокринной системы. Встречается также смешанная картина заболевания. Этим объясняется то, что после терапевтического устранения одной из видимых причин заболевания патологическое состояние спермы часто не меняется или меняется только в определенном направлении.

В целях установления эндокринной причины бесплодия следует прибегать к указанным выше лабораторным исследованиям: определению нейтральных 17-кетостероидов (в частности, фракций α и β) и гонадотропинов в моче, биоп-

сии яичек, рентгеновскому исследованию турецкого седла, определению основного обмена и «выявлению полового хроматина». Ни одно из перечисленных исследований — и это относится особенно к биопсии яичек — не является само по себе достаточным для решения вопроса о том, зависит ли бесплодие от первичного заболевания гипофиза или половых органов.

В диагностике эндокринных болезней неоднократно применяется описанное Décourt и Doumig (1957) определение морфотипа. Эти авторы сравнивают определенные размеры тела и на основании этого делают выводы относительно эндокринологически нормального или патологического состояния мужчины или женщины. Речь идет о следующих размерах:

1. окружность грудной клетки в состоянии выдоха;
2. расстояние высшей вертлюжной точки от пола;
3. длина тела;
4. расстояние между правым и левым большими вертелами (diameter bitrochantericus);
5. расстояние между обоими бугристостями плечевых костей (diameter bihumeralis).

У мужчины и у женщины получается различная морфограмма, но имеется определенная линия, отклонения которой довольно характерны для отдельных гормональных картин.

В связи с гормональным равновесием следует указать на уже упомянутый, установленный опытом факт. Если количество тщательно (без потерь) полученного эякулята после 3—4-дневного полового воздержания небольшое (1,0—0,5 мл), то это вызывает подозрение на недостаточное гормональное состояние.

McCullagh и Schaffenburg (1942) считают, что количество эякулята меньше 2 мл указывает на уменьшение количества андрогена, и требуют проведения в таких случаях тщательного эндокринологического обследования. Количество плазмы спермы зависит главным образом от функции предстательной железы и семенных пузырьков, в свою очередь зависящей от содержания андрогена в организме. Поэтому уменьшение объема эякулята связано с андрогенной недостаточностью, которая может быть обусловлена как тестикулярно, так и гипофизарно. Дифференцирование может быть проведено указанными выше гормональными исследованиями. Андрогенная недостаточность проявляется, однако, не только в уменьшении количества плазмы, но и в частичном уменьшении отдельных составных частей спермы, кислой фосфатазы и фруктозы.

Mann и Parsons (1947) рассматривают уровень фруктозы как индикатор андрогена. Исследование гонадотропинов и кетостероидов, естественно, приводит к более точным результатам, но часто технически не всюду может быть проведено.

Об андрогенном дефиците мы делаем прежде всего заключение на основании уменьшения объема эякулята. Для подтверждения мы определяем со-

держание фруктозы в плазме спермы и в случае необходимости проводим гормональное исследование.

Врач, недостаточно знакомый со сперматологией, склонен рассматривать небольшое количество эякулята с аспермией как симптом облитерации семявыводящих путей. Это ошибка. При двусторонней облитерации, будь она в придатках яичек или в семявыносящих протоках, количество спермы обычно нормальное, потому что плазма спермы количественно регулируется только андрогеном.

При рассмотрении эндокринных нарушений мы не можем подробно заниматься отдельными дисфункциями, синдромами и болезнями. Мы вынуждены ограничиться установлением того, в какой мере влияют эти нарушения на сперматогенез и какой спермограммы можно ожидать при заболеваниях, обусловленных гормональными расстройствами.

Эндокринные нарушения мы рассмотрим в следующей очередности:

промежуточный мозг—гипоталамус;
гипофиз;
яички;
кора надпочечников;
щитовидная железа.

Поражение промежуточного мозга или гипоталамуса обусловлено деструктивными или компрессионными процессами. Первые вызываются опухолью мозга, туберкулезом, местным воспалением или рубцеванием. Обусловленное сдавливанием нарушение вызывается опухолью, исходящей из мозговой оболочки, костного основания черепа или из соседней области мозга. Поражение гипоталамуса или серого бугра влечет за собой ослабление функции яичек.

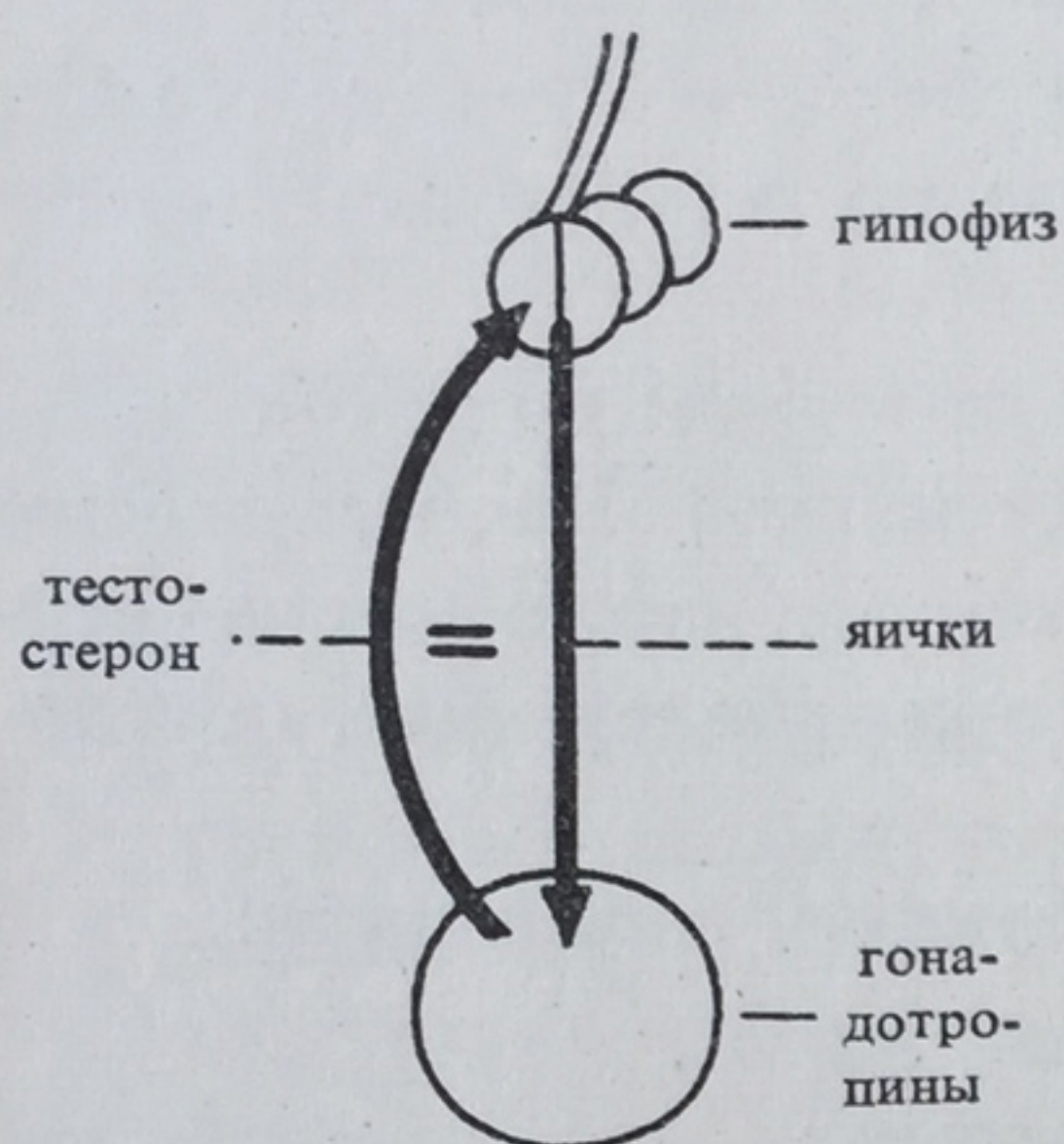
Longo (1955) считает, что дегенерация канальцев яичек, при которой поражение ткани Лейдига незначительно или полностью отсутствует (по автору: семиноз), связана с поражением промежуточного мозга или гипоталамуса.

Заболевание промежуточного мозга, диэнцефалоз (Sillevis—Smitt), вызывает наступающие при недостаточности гипофиза явления выпадения и нарушения активности периферических эндокринных желез. Такая форма проявления туберкулеза, как болезнь Бекка также поражает область гипоталамуса. Помимо деструктивных поражений, вызываемых различными опухолями и относящихся к патологоанатомическим редкостям, следует еще отметить поражения, обусловленные сдавливанием, в частности при гидроцефалии. Встречается также атрофия, обусловленная размягчением и склеротическими изменениями.

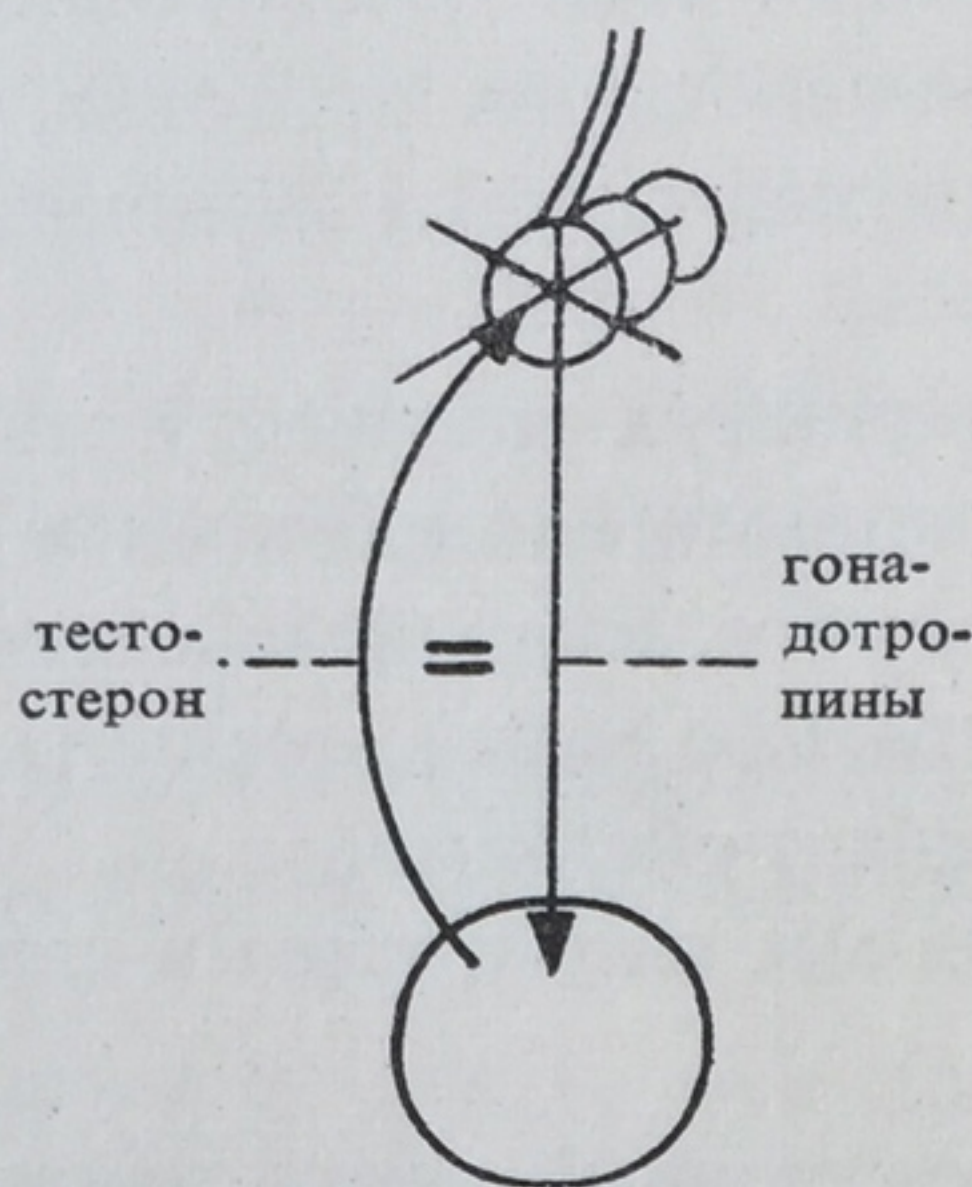
Однако все перечисленные заболевания встречаются, с одной стороны, редко, с другой стороны, после активного полового возраста. Кроме того, при этих заболеваниях речь идет об угрожающих жизни явлениях, так что их влияние на сперматогенез теряет свое значение для больного.

Перед рассмотрением гипофизарных болезней следует здесь привести наиболее простую схему взаимосвязи гипофиза и яичек (по Labhard, 1955).

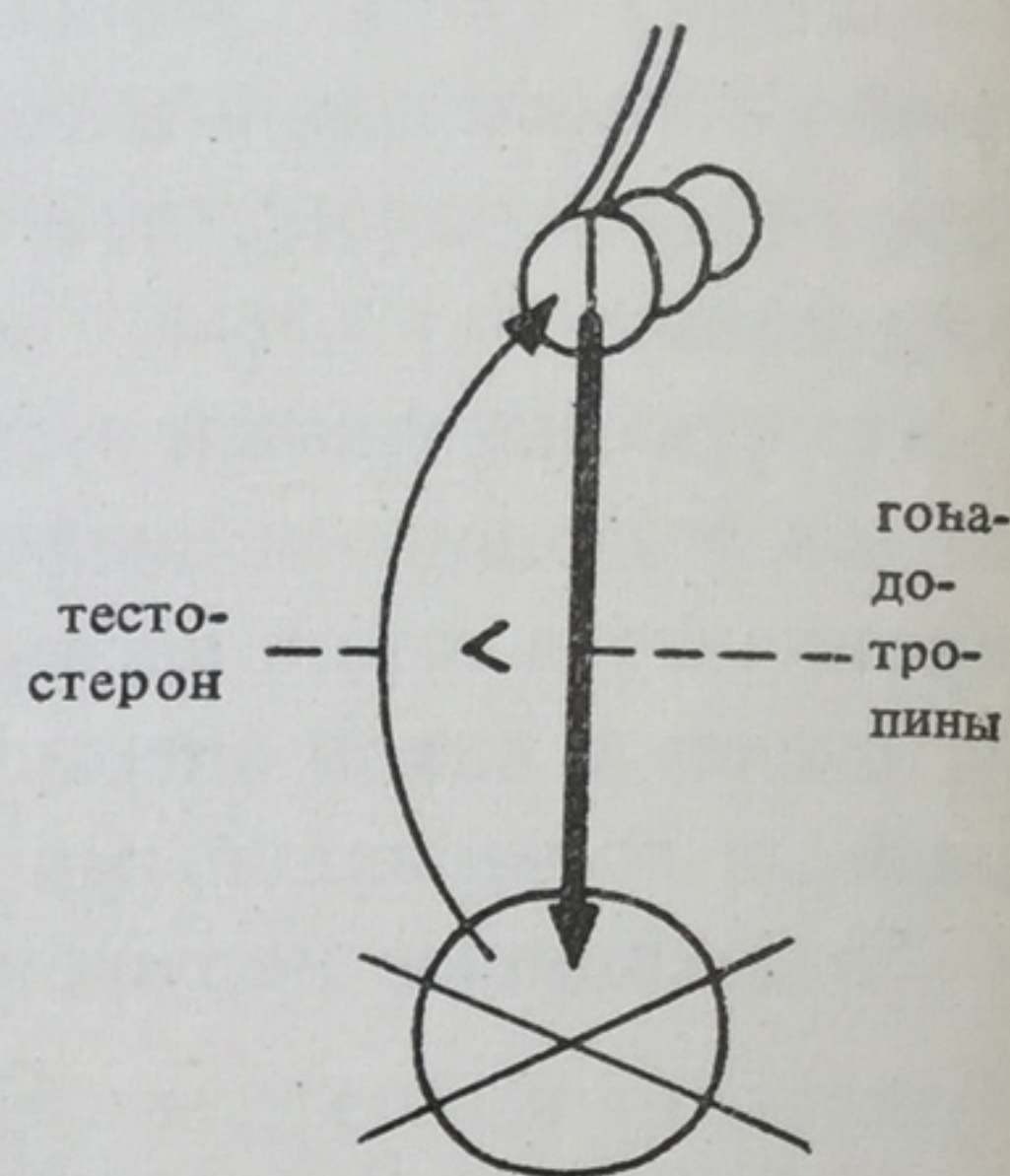
А) Нормальное состояние = гормональное равновесие.



Б) Первичное поражение гипофиза, вторичное поражение яичек, то есть гипогонадотропный гипогонадизм.



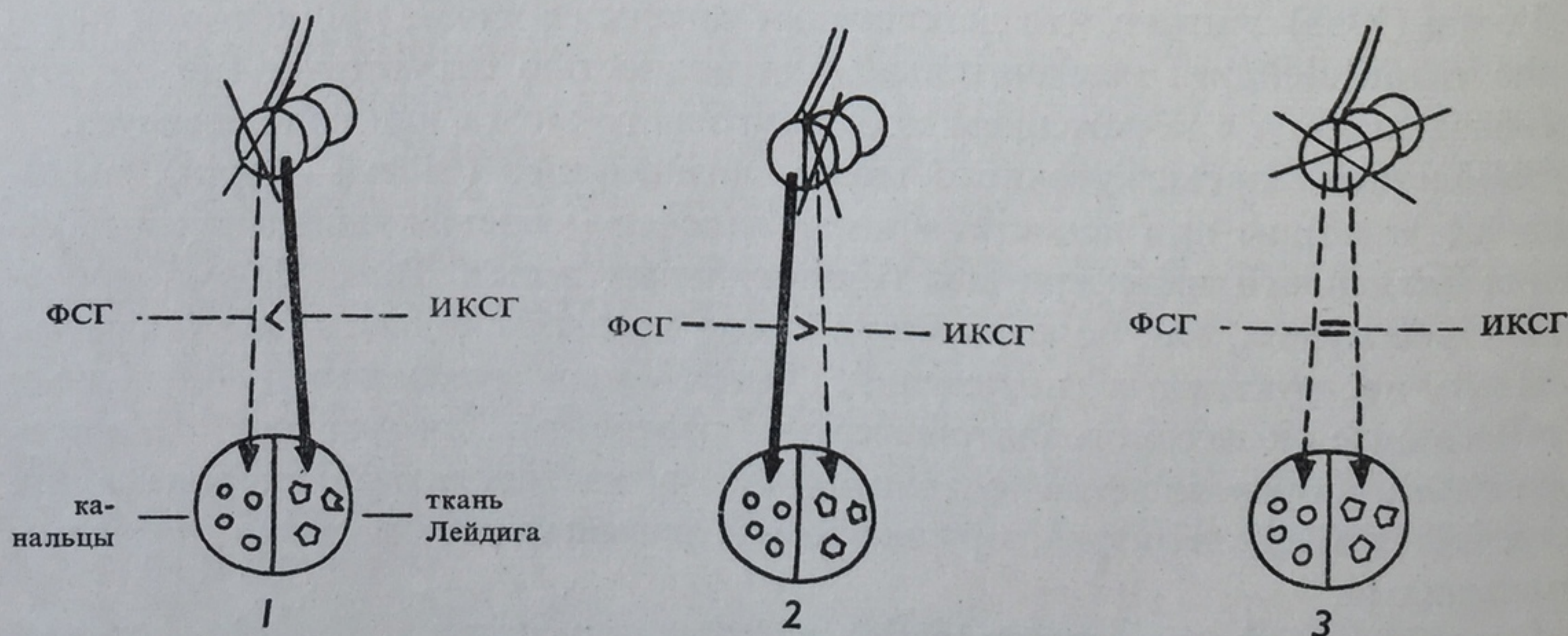
В) Первичное поражение яичек, вторичное расстройство гипофиза = гипогонадотропный гипогонадизм.



К пункту Б). Первичное поражение, возникающее в аденогипофизе, проявляется в выпадении тропных гормонов, так что содержание гонадотропина максимально понижается (гипогонадотропный гипогонадизм). В результате этого функция яичек нарушается: приостанавливается сперматогенез, уменьшается образование андрогена не только в яичках, но и в коре надпочечников. Яички и придаточные железы атрофируются.

Ввиду двойной функции яичек и наличия двух фракций гонадотропина, следует, помимо указанных схем, составить более тонкие схемы, лучше объясняющие отдельные эндокринные синдромы и клинические картины.

Первичное поражение находится в гипофизе. При этом возможны следующие три варианта:



1. В 1-ом варианте поражены клетки, образующие ФСГ. В результате отсутствия ФСГ канальцы погибают и сперматогенез прекращается (spermatogenic arrest). Образование ИКСГ теоретически не нарушается, но на самом деле оно также понижено. Таким образом, ткань Лейдига еще стимулируется и образование андрогена почти не претерпевает изменения.

Это явление приблизительно соответствует семинозу по Longo. (Обычно причисляемый сюда адреногенитальный синдром мы рассмотрим вместе с заболеваниями коры надпочечников.) По Prader (1955), такая картина развивается при состояниях голода, после определенных повреждений спинного мозга и при циррозе печени. В последнем случае нарушется расщепление эстрогенов в печени, которые в избытке накапливаются в организме; в результате этого тормозится образование ФСГ. Этим объясняется наблюдающееся при циррозе печени ухудшение картины спермы. При экзогенном введении эстрогена также поражаются инкретирующие ФСГ клетки гипофиза.

2. Таким же образом можно объяснить второй вариант, при котором имеет место поражение клеток гипофиза, образующих ИКСГ. К этому варианту относятся «плодовитые евнухи», «синдром Пасквалини». Такие больные обычно имеют евнухоидный вид, у них нормальные яички, но слабо развитый половой член и мало спермы. Эякулят, хотя и не совсем нормален, но содержит часто много подвижных сперматозоидов. Биопсия яичек показывает соответствующий возрасту сперматогенез, но клетки Лейдига отсутствуют. Этот «алейдигизм» основывается на отсутствии ИКСГ. Вместе с этим содержание ФСГ остается на достаточно высоком уровне. Эта своеобразная патологическая картина также доказывает, что каналцы остаются активными и при отсутствии андрогена яичек, если существует тропгормон ФСГ и сохраняются андрогены коры надпочечников.

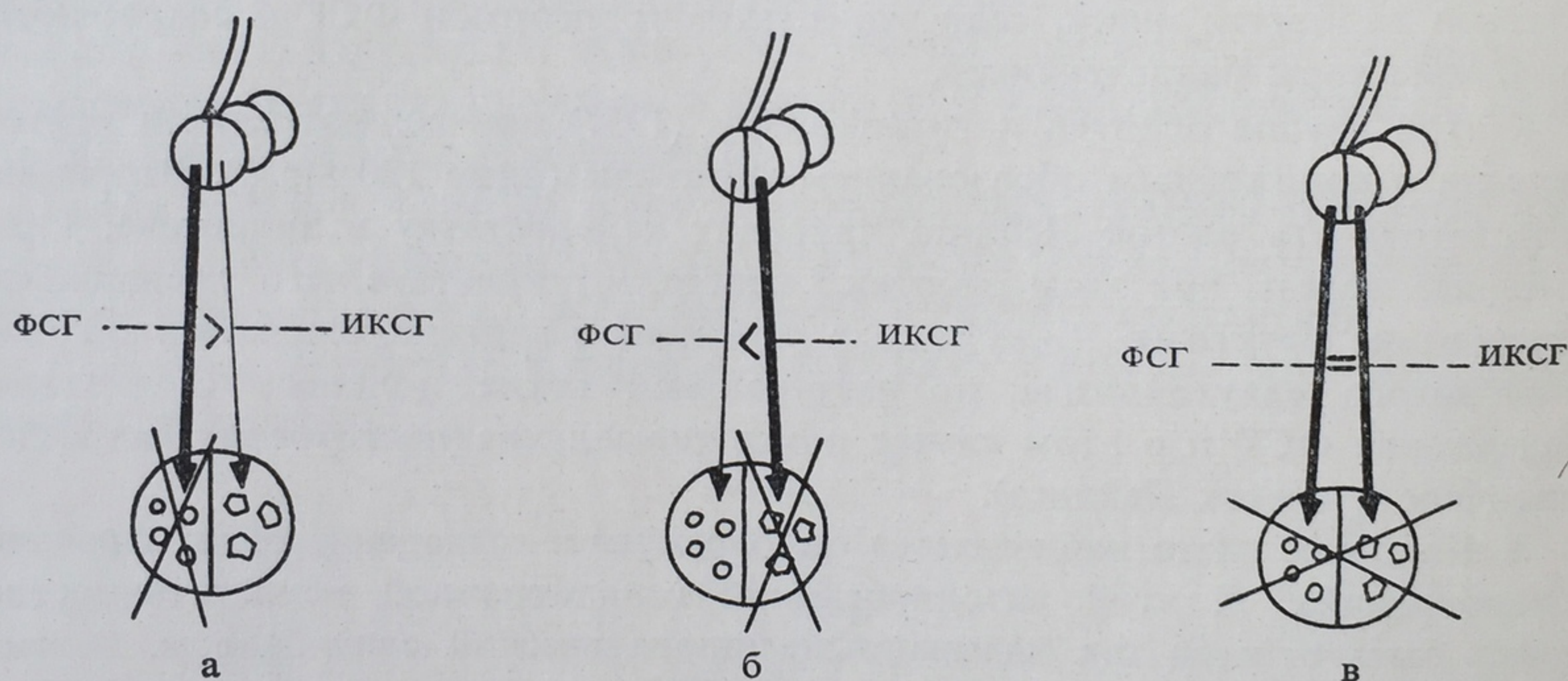
К этой группе Schirren и Nowakowsky (1957) причисляют случаи нормоспермии с пониженным образованием фруктозы (ниже 120 мг%). Вторичная недостаточность клеток Лейдига приводит к недостатку в андрогене. Придаточные железы при этом работают слабее, в результате чего уменьшается образование фруктозы. По сути дела речь идет о картине, близкой к таковой плодовитого евнухоидизма, но наступающей после полового созревания. Содержание ФСГ и в этом случае почти нормальное (постпубертатная недостаточность клеток Лейдига).

3. Наиболее часто наблюдается одновременное выпадение обеих фракций гонадотропина. К этой «изолированной гонадотропной недостаточности» может быть отнесен так называемый идиопатический евнухоидизм. В этих случаях в равной мере поражаются клеточные группы, образующие ФСГ и ИКСГ. Функция других отрезков аденогипофиза в большей или меньшей мере сохраняется. Половое созревание наступает позже. Мальчики иногда достигают большого роста, потому что окостенение эпифизарных щелей в результате отсутствия андрогена задерживается. Рост волос скудный и имеет женский тип. Рост волос на лице почти отсутствует. Тучность не стоит на первом плане. Яички очень малы. Биопсия яичек показывает гипоплазию, видны почти одни сперматогонии. Эякулят показывает картину азооспермии. Клетки Лейдига не дифференцированы и имеются в небольшом количестве. Обе гонадотропиновые фракции уменьшены; при их определении находят низкие величины.

Если погибает все вещество аденогипофиза, то наступает состояние пангипопитуитаризма. При этом развивается тяжелая картина заболевания, похожая на таковую после гипофизэктомии. Гипофиз может быть разрушен

опухолью, возможно, исходящей от турецкого седла, или туберкулезным процессом. При поздней форме пангипопитуитаризма, при болезни Симмондса наблюдаются следующие симптомы: апатия, отсутствие полового влечения, вялость, слабость, дряхлость, астения, выпадение волос и, наконец, тяжелейшая кахексия. Все эти симптомы связаны с выпадением тропгормонов. В результате отсутствия АКТГ не образуется андрогена и в коре надпочечников. Уменьшающийся сперматогенез довольно быстро приводит к азоо- и даже к аспермии. Содержание гонадотропинов (ФСГ и ИКСГ) в моче, точно так же как и содержание 17-кетостероидов, максимально понижено. Речь идет обычно о довольно медленно развивающемся процессе, в ходе которого постепенно возникают упомянутые симптомы. Понятно, что вопросы половой функции при болезни Симмондса, ввиду тяжелого состояния больного, отодвигаются на задний план.

К пункту В). При первичном поражении яичек наряду с патоспермией в глаза бросается значительное уменьшение тестостерона, и в результате этого повышается образование гонадотропина (гипергонадотропный гипогонадизм). Если и при первичном поражении яичек, как и при первичном поражении гипофиза, учитывать более тонкие условия, то и здесь можно различать следующие три варианта:



Приведенный под пунктом а) вариант наступает тогда, когда поражение возникает в сперматогенной ткани яичек. В этом случае образование ФСГ значительно увеличивается: вместе с тем образование ИКСГ почти не нарушено. Подобное герминальное поражение не принадлежит к редкостям; известны две его формы, синдромы дел Кастилло и Клайнфельтера.

При синдроме дел Кастилло (1947) или, иначе называя, при клеточном синдроме Сертоли («Sertolicells only») оба яичка малы и недоразвиты. Семенные канальцы не содержат сперматогенных клеток (герминальная агенезия). Клетки Сертоли и ткань Лейдига остаются интактными. Содержание ФСГ умеренно повышенное, но встречаются и нормальные величины (Bishop, 1953; Rouchy, 1952). Содержание кетостероидов чаще понижено. Гинекомастия обычно не наступает, но наблюдается азооспермия или, более часто, аспермия. Как констатировал Kimmig (1956), подобное заболевание может

наступить после облучения лучами рентгена. Действие лучей вызывает, как мы уже указали, прежде всего деструкцию канальцевой системы.

Чаще, чем вышеуказанное состояние, встречается синдром, описанный Klinefelter, Reifenstein и Albright (1942). У мужчины нормального телосложения наблюдаются небольшие яички и часто гинекомастия. Оволосение и потенция нормальные. Наряду с аспермией при биопсии яичек обнаруживают склероз и гиалиновое перерождение канальцев яичек и перитубулярный фиброз. В противоположность уменьшенному числу клеток Сертоли, ткань Лейдига на вид увеличена. Величина кетостероидов почти не изменена, содержание гонадотропинов (в частности выделение ФСГ) всегда повышенное. Если нарушение распространяется и на функцию ткани Лейдига, то к картине болезни присоединяются евнухоидные черты. Ввиду простоты метода, предложение о проведении определения «полового хроматина» уже нельзя считать преувеличенным, если имеется подозрение на наличие синдрома Клайнфельтера. При характерном для женского пола увеличении полового хроматина (11—60%) в клетках слизистой оболочки полости рта диагноз синдрома полностью подтверждается. На этом основании можно предполагать, что синдром Клайнфельтера имеет отношение к псевдогермафродитизму (хромосомная картина: XXV).

Это эндокринное нарушение Klinefelter и сотрудники свели к расстройству ингибиновой корреляции. Уменьшение количества клеток Сертоли вызывает недостаточное образование ингибина (эстрогена), и в связи с этим частично выпадает предполагаемый тормозящий фактор образования ФСГ. В результате этого повышается содержание ФСГ и одновременно с этим и содержание пролактина, что способствует развитию гинекомастии. Конечно, существует и ряд других объяснений.

Нельзя смешивать физиологическую препубертатную гинекомастию с синдромом Клайнфельтера. Юноша, страдающий первой, похож на больного, страдающего синдромом Клайнфельтера, но биопсия яичек дает другой результат, и содержание гонадотропина-ФСГ не повышено. В соответствии с возрастом и яички лучше развиты, чем при указанном синдроме. У некоторых юношей, направленных к нам из другой клиники, именно гистологический результат биопсии яичек показывал, что речь шла у них не о синдроме Клайнфельтера. При гистологическом исследовании наблюдались хорошо сохранившиеся канальцы с безупречным сперматогенезом, хотя количество клеток Лейдига было увеличено. Впрочем, больные оказались отрицательными в отношении «полового хроматина» (часто эти случаи неправильно называются ложным синдромом Клайнфельтера).

У мальчиков в период полового созревания отложение жира в области грудных желез может быть частным проявлением ожирения, встречающегося в этом возрасте чаще и являющегося также физиологическим. У этих юношей имеется евнухоидный характер, развитие оволосения задерживается. Половой член кажется малым, потому что он почти исчезает в жировой подушке лобка, но при давлении на последний видна истинная длина полового члена. Это физиологическое состояние также не требует гормонального лечения, как и препубертатная гинекомастия.

Если налицо описанный под пунктом б) вариант, то вредный агент пора-зил ткань Лейдига. Содержание тестостерона понижено, что приводит к по-вышению образования ИКСГ со стороны аденогипофиза. Так как ткань Лей-дига в результате заболевания поражена, то отсутствует основание для ее стимуляции. Придаточные железы также функционируют слабее и начинают атрофироваться. Повышение количества андрогена коры надпочечников в результате повышения содержания АКТГ не приносит большой пользы. Наступают также и расстройства потенции.

Подобная картина хорошо известна и не является патологической; речь идет о характерном процессе стареющего мужского организма. Так как про-цесс развивается постепенно, неправильно говорить о «мужском климаксе». Со временем эти явления все более нарастают; потенция уменьшается, но она может сохраняться до старческого возраста. Содержание ИКСГ соответственно этому значительно повышается; на содержание ФСГ процесс отражается мень-ше. Сперматогенез, хотя и в пониженной мере, продолжается. Поэтому старые мужчины, несмотря на ослабленную потенцию, способны к оплодотворению. Несомненно, однако, что оплодотворяющая способность самих спермато-зоидов в соответствии с возрастом значительно понижается.

Наши собственные гистохимические исследования (Molnár, Balogh и Szend-гőі, 1954), проведенные прежде всего у пожилых мужчин с опухолью пред-стательной железы, также показали, что реакция Фельгена, на основании ко-торой в определенном смысле можно делать заключение о наличии кетостерои-дов, на шестидесятих годах жизни обычно начинает слабеть. Реакция выпа-дает положительная только в ткани Лейдига; в герминативном эпителии и в клетках Сертоли она является отрицательной. Содержание кетостероидов в моче также понижено, так как кора надпочечников вследствие старческой инволюции образует меньше андрогеновых веществ.

При варианте в) характер наступающего вслед за изолированным пере-рождением ткани Лейдига повышения содержания гонадотропинов (вариант б) не соответствует таковому при кастрации, когда яички отсутствуют или сущест-вуют, но не функционируют. После двусторонней кастрации страдает *poten-тіа соеунді*. В связи с этим важно, имела ли место кастрация до полового созревания или после. Если яички были удалены во взрослом возрасте (вслед-ствие травмы, огнестрельного ранения, несчастного случая), то потенция, хотя и ослабленная, сохраняется. Андрогены коры надпочечников оказывают такую гормональную помощь, какая требуется для поддержания полового влечения и совершения более редких сношений. Нельзя забывать, что в этом случае образование тропгормонов повышается, и это относится также и к АКТГ, так как образуется больше андрогена коры надпочечников, чем до кастрации. Однако андрогены коры надпочечников не в состоянии заменить более эффек-тивного тестостерона. Это проявляется не только в пониженной активности придаточных желез, но и в медленном процессе атрофирования предстатель-ной железы и семенных пузырьков.

Если кастрация имела место до полового созревания, когда корреляция эндокринных желез еще не успела развиться, то возникает тотальный андро-генный дефицит. Такие больные в течение всей жизни остаются не только

неплодовитыми, но и импотентами. Такова была судьба мальчиков, предназначенных для охраны гаремов. Они становились настоящими евнухами, тучными, голос и оволосение у них приобретали женский тип.

Другой формой недостаточности яичек является анорхидия, при которой яички не достигают полного развития. Prader (1955) дифференцирует это состояние от внутрибрюшного крипторхизма. При последнем вторичные половые признаки нормальны, потому что имеется только недостаточность канальцев, в то время как при анорхидии имеет место выпадение обеих функций яичек, так что половые признаки не (или только поздно) развиваются. Конечно, в обоих случаях существует аспермия.

У больных с новообразованием в предстательной железе в качестве паллиативной терапии удаляется паренхима яичек. Оболочки яичек и добавочные образования, придатки яичек, семявыносящие протоки оставляются в мошонке. В отличие от кастрации, эта операция преследует косметический эффект. Естественно, как и кастрация, она приводит к абсолютному бесплодию.

Тотальная деструкция паренхимы яичек, возникающая, например, после двусторонней артериальной эмболии или после двусторонней торзии яичек, как и вышеописанные патологические состояния, также приводит к абсолютному бесплодию.

Среди расстройств функции коры надпочечников на первом месте стоит повышение образования андрогена. Насколько это явление является полезным в качестве компенсаторного механизма в случае понижения функции яичек, настолько оно вредно, если наступает первично, в особенности тогда, когда гиперфункция коры надпочечника связана с новообразованием. Увеличенное количество андрогена коры надпочечников приводит к *pubertas praecox* (*makrogenitosomia praecox*, *Herkuleskind*) и к адрено-(кортико-)генитальному синдрому. Повышенное образование андрогена тормозит продукцию АКТГ и других тропных гормонов, и в результате этого страдает функция яичек и развивается гипогенитализм. Картина спермы в этом случае патологическая и показывает гипоспермию и даже азооспермию. Между тем половые органы у этих лиц хорошо развиты, иногда даже чрезмерно развиты. Содержание кетостероидов высоко, а ФСГ — пониженное.

Первичная причина заболевания может находиться не только в коре надпочечников в виде гиперплазии или опухоли (синдром Кушинга), но и в гипофизе. В этом случае картина заболевания связана с повышенным образованием АКТГ (болезнь Кушинга, гипофизарный базофилизм). Синдром Кушинга не тождествен с болезнью Кушинга (Julesz, 1957), но обычно также вызывает половые расстройства. Хотя при этой болезни бросается в глаза чрезмерное образование глюкокортикоидов (высокое содержание 11-оксистероидов), влияние сказывается и на той части коры надпочечников, которая образует андроген. В моче повышается количество кетостероидов (β -фракция), главным образом при опухоли коры надпочечников. При этом может наступить патоспермия, к которой присоединяются расстройства потенции.

Уменьшение продукции андрогенов корой надпочечников может зависеть от ее разрушения, наступающего первично или вторично. Так, например, сдавление со стороны соседней опухоли (феохромоцитомы или симпатико-

бластомы) приводит к атрофии коркового вещества, но последнее может быть разрушено туберкулезным процессом, а также и при Аддисоновой болезни. Все эти патологические процессы приводят к недостатку в кортикостероидах. Однако на переднем плане у таких больных стоит выпадение жизненно важных минерало- и глюкокортикоидов; уменьшение андрогенов коры надпочечников и нарушение плодовитости отходят на задний план.

Аналогичное состояние вызывается гипофизарным выпадением андрогенов коры надпочечников. Уменьшение АКТГ, например при болезни Симмондса или в случае пангипопитуитаризма, приводит к последующим явлениям недостаточности коры надпочечников, которая сопровождается такими же последствиями в отношении плодовитости, как и первичное поражение коры надпочечников.

О значении расстройств функции щитовидной железы для бесплодия у мужчин уже говорилось. При гипотиреозе картина спермы характеризуется, с одной стороны, уменьшением числа сперматозоидов, с другой стороны, увеличением количества неподвижных или вяло передвигающихся сперматозоидов. Последнее явление, связанное, вероятно, с пониженным кислородным метаболизмом, нарушающим сперматогенез, особенно бросается в глаза.

Выяснение эндокринно обусловленных патоспермий является обычно нелегкой задачей. При этом имеет значение то, что в области гормональных изменений существуют еще многие неясности и противоречия. Некоторые данные не соответствуют картине болезни или прямо находятся в противоречии с ожидаемым результатом. В этом отношении нужно еще многое сделать, и потребуется некоторое время, пока не накопится достаточное количество наблюдений, которые прольют свет на неясные вопросы эндокринно обусловленных патоспермий.

VII. ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ

При профилактике бесплодия у мужчин речь идет о мероприятиях, направленных на то, чтобы по возможности своевременно выявить те изменения и патологические состояния, которые могут привести к абсолютному или относительному бесплодию. Профилактика, как и в других областях медицины, и в этой области имеет большое значение, особенно с тех пор как выяснилось, что профилактика оказывает почти такую же помощь, как и лечение относительного бесплодия. Из анамнеза 4000 наших больных отчетливо видно, сколько мужчин можно было бы уберечь от бесплодия, если бы было своевременно установлено, что их оплодотворяющая способность понижена каким-либо вредным воздействием, болезнью или эндокринным нарушением. Естественно, такое раннее наблюдение не всегда является поворотным пунктом в судьбе больного, но во многих случаях оно может оказать помощь. Будучи убежденными в значении профилактики, мы считали нужным изложить этот вопрос в рамках особой главы.

При повторном рассмотрении отдельных патологических состояний в такой же приблизительно очередности, как в главе V-ой, мы попутно остановимся и на вопросах прогноза.

АПЛАЗИЯ, ГИПОПЛАЗИЯ ЯИЧЕК, КРИПТОРХИЗМ

Аплазия яичек не восстанавливается спонтанно и не может быть устранена терапевтическими вмешательствами. Регенерация яичек немыслима уже и потому, что при их аплазии речь идет не о разрушении уже имевшейся паренхимы, а о том, что она вовсе не развилась. Медикаментами, оказывающими пластическое действие на герминативный эпителий, мы, к сожалению, не обладаем. При таком бесперспективном состоянии гормональное лечение теряет свой смысл.

При гипоплазии яичек, наиболее частыми формами которой является крипторхизм и задержка яичек, прогноз более благоприятный. Однако при разных проявлениях заболевания прогноз различен.

Находящееся в брюшной полости и в паховом канале яичко обычно аплазировано. Если незначительное по величине яичко при лапаротомии или во вскрытом паховом канале все же прощупывается, то это не имеет существенного значения. Такое яичко ни гормональной терапией, ни оперативным путем не может быть приведено в такое состояние, чтобы сперматогенез достиг величины, требующейся для обеспечения способности к оплодотворению. Таким образом, здесь не может быть речи о профилактике или терапии.

Яички, расположенные у наружного отверстия пахового канала или у симфиза, хотя всегда гипоплазированы, но в подобных случаях крипторхизма профилактика, предпринятая до периода полового созревания, играет важную роль. В области профилактики, однако, еще очень много нерешенных задач.

Если имеет место односторонняя задержка яичка, то как в косметическом отношении, так и в отношении плодовитости положение значительно более благоприятно, чем при крипторхизме. Фиксированное до полового созревания в мошонке яичко не находится в окружении, имеющем температуру тела. В результате этого устраняется важнейшее препятствие для нормального сперматогенеза. Все же у таких яичек и даже у нормального на вид опустившегося яичка другой стороны имеется различная степень гипоплазии. Сперматогенез в таких случаях в состоянии даже обеспечить нормальный эякулят.

В целях профилактики следует строго дифференцировать задержку яичка и крипторхизм. В случае задержки проводится орхидопексия неопустившегося яичка, обязательно еще до полового созревания. Гормональное лечение перед вмешательством не показано. Однако после фиксации яичка рекомендуется проведение адекватной гормональной терапии, чтобы активировать отстающий сперматогенез.

В настоящее время мало таких родителей, которые проверяют у своих сыновей состояние половых органов в школьном возрасте. У грудных детей и у 1—2-х летних мальчиков аномалии половых органов должны были бы постоянно замечаться матерью. В действительности же редко наблюдается, чтобы она обратила внимание на то, что яичко у ребенка расположено в другом месте, что крайняя плоть сужена, что наружное отверстие уретры находится не на обычном месте и т.д. Как доказывают анамнестические данные взрослых гермафродитов, в этом отношении встречаются грубые упущения.

Позже контроль становится еще более редким, а ребенок, возможно, из страха или чувства стыда скрывает аномалию своего полового органа. В других случаях родители избегают заняться этим вопросом, стараясь щадить стыдливость сына. Это положение не меняется и в период полового созревания. При обследовании по поводу бесплодия многочисленные мужчины рассказывали, что их родители полностью игнорировали половые вопросы. Больной же думал, что это отклонение не имеет значения; ему было стыдно просить совета своих родителей, он боялся насмешек друзей и ввиду своей несамостоятельности не решался обратиться к врачу. Проходили годы, и аномалия часто превращалась в необратимое состояние.

Профилактика в этой области является задачей родителей. При массовых обследованиях школьников практически нет возможности выявить страдающих крипторхизмом мальчиков (в противоположность обнаружению мальчиков с резким ожирением на почве гормонального нарушения). Было бы очень желательно, если между малым ребенком и матерью, между подрастающим мальчиком и отцом развился такой контакт, который сделал бы возможным временами проведение физического осмотра, возможно, с привлечением врача. Тот, кто раз видел, как удручающе действует на мужчину и на его родителей тот факт, что он из-за крипторхизма, возможно, останется абсолютно бес-

плодным, хотя ему раньше, быть может, можно было бы помочь, тот не будет считать упомянутое предложение необоснованным и нерациональным.

При высоком расположении яичек вне пахового канала соответствующее лечение обычно дает улучшение, проявляющееся не только в опущении яичек в мошонку, но и в улучшении сперматогенеза. Однако для суждения об этом нет видимых признаков. Единственным доказательством успешного лечения является гистологическая картина биопсированных фрагментов яичка.

Если правильное медикаментозное лечение не приводит к желаемому результату или если в мошонку опускается только одно яичко, то нужно предполагать, что на пути опущения имеется механическое препятствие, требующее хирургического вмешательства. Если одно яичко под влиянием гормонального лечения опустилось, а другое не изменило своего положения, то дальнейшее гормональное лечение совершенно бессмысленно (см. задержку яичка).

Чем больше мужчина с задержкой яичка в паховом канале отдалается от периода полового созревания, тем неблагоприятнее становится прогноз. Во взрослом возрасте нормализации оплодотворяющей способности обычно нельзя ожидать ни от медикаментозного, ни от оперативного лечения. Есть основание предполагать, что 30-тилетние мужчины с двусторонним крипторхизмом в 100% случаев неспособны к оплодотворению, даже и тогда, когда после полового созревания было произведено оперативное вмешательство. Гормональное лечение, предпринятое до периода полового созревания, является более эффективным, и примерно в 50% случаев мужчины приобретают относительную способность к оплодотворению. Нормоспермия и после этого наступает все же редко. В случаях одностороннего крипторхизма прогноз в отношении плодовитости более благоприятный, но ввиду того, что другое на вид нормальное яичко часто тоже поражено, нормоспермия, даже после гормонального лечения или оперативного вмешательства наступает редко. Более благоприятно положение при односторонней задержке яичка.

ВОСПАЛЕНИЯ ЯИЧЕК

К благоприятным результатам приводят иногда профилактические мероприятия в отношении орхита. Здесь мы имеем прежде всего в виду орхит, возникающий после паротита. Основная болезнь обычно легко распознается и позволяет проводить мероприятия, направленные на профилактику орхита. Больному нужно указать на возможность такого осложнения и обеспечить во время паротита состояние покоя яичек. Нужно избегать наступления гиперемии в области живота. Хорошим средством профилактики, в особенности у взрослых, является дача эстрогеновых препаратов (стильбена). Однако опасность орхита может считаться отраженной только после излечения основной болезни. Нетерпеливость и опрометчивость легко могут причинить беду, и поэтому непременно требуется осторожность.

При развивающемся до периода полового созревания орхите на почве эпидемического паротита речь идет о довольно доброкачественном патологическом процессе. Никогда нельзя заранее знать, в какой мере будет разви-

ваться обусловленное вирусом воспаление яичка и на какую область его оно распространится. Надежды на восстановление, конечно, тем благоприятнее, чем меньше выражено поражение яичек. Обычно, однако, орхит, возникший до периода полового созревания, является обратимым, и прогноз в отношении плодovitости благоприятен.

У взрослых мужчин обусловленный паротитом орхит вызывает более значительные деструкции вещества яичек. При двустороннем процессе рубцевание и атрофия яичка практически приводят к бесплодию. Наступившее в яичке рубцевание не обязательно сопряжено со сморщиванием, изменением формы, появлением неровностей. Иногда наблюдаются уменьшение объема яичка и уплотнение его консистенции. Рубцы могут быть выявлены гистологически; хорошо видно также размножение соединительной ткани. Естественно, существует возможность, что процесс не затронет некоторых канальцев. Однако остающиеся непораженными канальцы недостаточны для обеспечения нормоспермии, и нужно считать благоприятными те случаи, когда олигоспермия достигает степени, при которой еще можно надеяться на восстановление оплодотворяющей способности.

ДЕГЕНЕРАЦИЯ ЯИЧЕК

Независимо от того, вызвана ли атрофия яичек орхитом или другой болезнью, прогноз остается отрицательным. Герминативная ткань яичек в таких случаях полностью погибает. Лечение является излишним и применяется в крайнем случае в целях оказания влияния на психику больного.

Если поражение было своевременно устранено и речь идет о частичном перерождении яичек, то сперма может сохранить частично свои оплодотворяющие свойства и состояние больного может быть улучшено лечением. В этом случае оплодотворяющая способность больного является только ограниченной, и если у жены существует нормальная способность к зачатию, может наступить беременность.

Задачей профилактики является установить поражения и устранением вредного агента добиться приостановления процесса.

Каковы же вредности, которые доступны устранению?

1. *Злоупотребление спиртными напитками.* Выраженный алкоголизм отражается на яичках и вызывает их перерождение. Алкоголь приводит к большому накоплению слизи в плазме спермы; систематическое, даже не чрезмерное употребление алкоголя является вредным. При дегенерации яичек надежды на успех лечения весьма ограничены, в то время как чрезмерное образование слизи может быть устранено.

2. *Болезни, сопровождающиеся лихорадочным состоянием,* могут вызывать временные расстройства в яичках. После прекращения высокой температуры оплодотворяющая способность спермы со временем полностью восстанавливается.

3. *Местное тепловое поражение яичек,* в особенности если оно связано с постоянным ношением чрезмерно теплого белья, относится к легко решимым вопросам профилактики. В таких случаях регулярное купание как летом,

так и зимой в воде температуры бассейнов для плавания оказывает несомненно благоприятное действие.

4. *Чрезмерно высокая температура окружающей среды.* О ее вредном действии мнения расходятся. Во всяком случае необходимо, чтобы мужчины, работающие в такой среде, носили легкое, воздухопропускающее нательное белье, способствующее испарению пота. Если при тщательном обследовании таких мужчин не обнаруживают других причин для понижения их оплодотворяющей способности, то целесообразно рекомендовать им переменить профессию.

5. При *внутренних болезнях, влияющих на сперматогенез*, трудно говорить о профилактике. Следует указать на цирроз печени, развивающийся у больных хроническим алкоголизмом.

6. *Сифилис* в результате активных и успешных лечебно-профилактических мероприятий последних десятилетий встречается редко. С точки зрения борьбы с бесплодием у мужчин искоренение сифилиса имеет большое значение.

7. Кажется излишним еще раз упоминать об опасностях *лучевого поражения*. В случае легкого случайного поражения можно рассчитывать на благоприятный прогноз и полное восстановление сперматогенеза. Длительные или интенсивные лучевые воздействия могут привести к необратимым изменениям в герминативной ткани яичек.

Защита от действия радиевых и рентгеновых лучей является актуальным вопросом. Защитные меры обычно соблюдаются даже теми, кто относится к этой проблеме несколько поверхностно. С величайшей тщательностью нужно следить за тем, чтобы половые органы больного при рентгеновских снимках или облучениях должным образом защищались свинцовыми пластинками.

8. *Медикаментозные поражения* также могут быть предупреждены. Длительная терапия большими дозами сульфамидных препаратов наряду с другими поражениями (картина крови!) ухудшает и сперматогенез, но обычно после отмены препарата наступает удовлетворительная регенерация, прогноз благоприятен.

9. При предусмотренной соответствующими постановлениями защите рабочих, имеющих дело с *промышленными ядами*, следует учитывать также и сохранение их оплодотворяющей способности. Это тем более важно, что нарушение сперматогенеза может развиваться еще до наступления известных проявлений отравления. В случае уже развившейся дегенерации яичек прогноз неблагоприятный.

ГИДРО-, ГЕМАТО- И СПЕРМАТОЦЕЛЕ

Возникновение этих заболеваний весьма трудно предупредить. Их прогноз в отношении плодовитости благоприятный. Для того, чтобы сперматогенез значительно пострадал, требуется наличие длительного и распространенного процесса. Впрочем, обычно речь идет только об односторонних процессах, и компенсаторная деятельность другого яичка в состоянии устранить вредные последствия.

ВАРИКОЦЕЛЕ

Это заболевание требует особого обсуждения. Варикоцеле часто не замечается больными. Нередко они замечают опущение мошонки, но не придают этому значения. Варикоцеле редко встречается перед половым созреванием и преимущественно развивается только после него. В одних случаях варикоцеле вызывает местную чувствительность и тянущие боли, отдающие в крестец, влияющие на общее состояние и затрудняющие работу, что вынуждает больного обратиться к врачу. В других случаях изменения развиваются медленно и незаметно для больного и приводят к ухудшению сперматогенеза. Больной и не думает о том, что это вредно для его оплодотворяющей способности, тем более, что его потенция нормальна. Даже в браке оба партнера не думают о том, что в бездетности виноват муж и что она связана именно с варикоцеле, почти не вызывающим жалоб.

Раньше даже многим врачам не было известно, что варикоцеле может быть причиной бесплодия. Лечение (суспензорий, операция) обычно проводилось только в далеко зашедшей стадии, при том с целью устранения болей. Только за последние десятилетия выяснилось, что варикоцеле поражает сперматогенную ткань яичка и что это объясняется длительной гипоксией с более высокой местной температурой.

Безусловно, варикоцеле отнюдь не всегда приводит к азооспермии. Часто, однако, уже сравнительно небольшой венозный застой ухудшает сперматогенез, и если это состояние сохраняется годами, то поражение становится все более тяжелым и картина спермы значительно ухудшается. Таким образом, если наличие варикоцеле будет своевременно установлено, то имеется возможность консервативными мерами или оперативным путем предохранить яички от поражения.

Идеальным массовым профилактическим обследованием следует считать осмотр врачом лиц, призываемых в армию. При этом врачу бросается в глаза более опущенная с одной или с обеих сторон мошонка и при ощупывании легко устанавливается варикоцеле. Вполне возможно, что исследование эякулята в большинстве таких случаев давало бы нормальную картину. С годами вены больше расширяются, развиваются изменения в яичках, и если спустя несколько лет после бездетного брака обследуется муж, то у него оказывается неполноценный эякулят. Поэтому весьма желательно, чтобы врач не ограничивался только констатацией наличия варикоцеле, а объяснил молодому человеку последствия этого состояния, назначил ему ношение суспензория, который сам по себе будет полезен при несении военной службы, и указал на то, чтобы больной после демобилизации, и уже во всяком случае перед заключением брака явился на обследование к врачу-специалисту.

Обследование мужчин спортивным врачом, обследование лиц, обучающихся, в вузах или вступающих в брак, а также осмотр больных в лечебных учреждениях предоставляют благоприятную возможность не только для выявления варикоцеле, но и для разъяснения его роли в бесплодии у мужчины.

В прочем профилактические мероприятия по сути дела соответствуют терапевтическим: застой крови и воздействие тепла должны быть уменьшены

или устранены. Этой цели служит регулирование образа жизни, избегание ношения теплого белья, систематическое купание в прохладной воде, избегание повторяющихся физических нагрузок, например поднимания тяжелых грузов и т.д. Днем — ношение суспензория, особенно для мужчин, выполняющих стоячую работу. Суспензорий не должен быть слишком теплым и по возможности состоять из пористой ткани и не должен быть слишком тесным, чтобы не мешать кровоснабжению, а также не слишком свободным, иначе ношение его бесцельно. Ночью его носить не нужно: горизонтальное положение тела не допускает застоя крови в венозном сплетении яичка.

Другой возможностью профилактики является операция, о которой будет сказано в разделе терапии. Здесь следует лишь указать на то, что медикаментозное лечение (например, гормоном) не имеет смысла до тех пор, пока не будет устранена основная причина заболевания. Не подлежит сомнению тот факт, что значение варикоцеле для бесплодия у мужчин значительно большее, чем это до сих пор предполагалось. Чем раньше оно будет устранено, тем вернее можно предотвратить действие на вид незначительного, но на самом деле коварного и вредного агента.

Прогноз поражения яичек, обусловленного варикоцеле, различный. В этом отношении картина спермы оказывает ценную помощь. Если имеются многочисленные сперматозоиды с безупречной подвижностью, мало патологических форм и особенно мало предшествующих клеток сперматогенеза, то положение в отношении возможности оплодотворения должно расцениваться обнадеживающе. В этом случае речь идет о медленном и доброкачественном дегенеративном процессе. В противном случае прогноз кажется сомнительным, он остается таковым и при проведении терапевтических вмешательств. По-настоящему, легче активировать сперматогенез при менее пораженной канальцевой системе яичка, чем добиться регенерации тяжело пораженной герминативной эпителиальной ткани.

Чем старше пациент, чем дольше существует венозный застой, тем хуже состояние паренхимы, тем более выражено ее перерождение и тем больше возможность того, что уже наступила атрофия.

Поэтому о прогнозе варикоцеле можно судить в каждом отдельном случае после повторных исследований эякулята и обследования состояния половых органов.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЯИЧЕК В РЕЗУЛЬТАТЕ ТРАВМЫ И ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Избежание травм яичек может быть реализовано в определенных рамках. Спортсмены должны обязательно носить спортивные суспензории, а лица, занятые на такой работе, где могут иметь место повреждения яичек, — соблюдать осторожность. Если имеет место открытое повреждение яичка и даже полное его обнажение, то не следует обязательно ставить показание к кастрации. Применением современных антибиотиков широкого спектра действия можно добиться излечения таких ран, особенно после тщательной хирургической обработки и ухода.

Как уже указывалось, паховая грыжа небезразлична для сперматогенеза, так что ее оперативное лечение у молодых мужчин и по этой причине кажется желательным. Однако грыжесечение, при котором отток венозной крови затрудняется слишком узким швом или развивающимся рубцеванием, может оказаться еще более вредным, чем сама грыжа. Поэтому хирург должен непременно учитывать эти соображения, при этом не только у взрослых, но и у мальчиков. В ряде случаев мы наблюдали атрофированное яичко величиною в боб или мякоть мизинца, постепенно развившееся в результате неправильной техники грыжесечения.

При всяком вмешательстве в пахово-мошоночной области нужно тщательно следить за тем, чтобы не допустить нарушения венозного оттока. В этом отношении нужно иметь в виду гидроцеле, в особенности сообщающееся с брюшной полостью гидроцеле и сперматоцеле. Профилактика сводится в этих случаях к осторожной и тщательной операционной технике. Оперативное вмешательство особенно показано при наличии hydrocele communicans, так как при нем легко может наступить перекручивание яичка. Такое опасное осложнение, связанное с полным некрозом яичка, следует обязательно предупредить.

ВОСПАЛЕНИЕ ПРИДАТКОВ ЯИЧЕК И СЕМЯВЫНОСЯЩЕГО ПРОТОКА

Благодарной областью предупреждения бесплодия является начинающийся эпидидимит. Особое значение это имело в прежние годы, когда эпидидимит как частое осложнение гонореи занимал первое место среди причин мужского бесплодия. Из-за отсутствия соответствующих эффективных медикаментозных средств тогда, конечно, не могло быть речи о профилактике бесплодия. Высоким положением яичек и согревающими компрессами можно было в крайнем случае уменьшить болевые ощущения в пораженном придатке яичка, но нельзя было предупредить процесса рубцевания.

Гонорейный эпидидимит в настоящее время встречается редко, так как распространение гонорейного процесса в уретре предупреждается немедленным применением антибиотиков. Профилактика облитерации просвета придатка, приводящей к бесплодию, заключается, таким образом, при гонорее в своевременном назначении антибиотиков.

Возникновение эпидидимита при уретрите, вызванном другими возбудителями, наблюдается в настоящее время часто. Эпидидимит встречается нередко после расширений стриктур и других вмешательств, например в результате применения постоянного катетера, пластики мочеиспускательного канала и т.д.

Двусторонняя облитерация придатков яичек и вообще семявыводящих путей приводит к абсолютному бесплодию. Ожидать в таких случаях спонтанного улучшения и восстановления проходимости для сперматозоидов в результате размягчения рубцов нельзя. Единственной возможностью обеспечить проходимость для сперматозоидов является операция — вазоэпидиди-

мо-анастомоз. От других терапевтических средств нельзя ожидать положительного результата.

Все, что было сказано по поводу эпидидимита, в одинаковой степени относится и к воспалительным изменениям семявыносящего протока. Опасность и здесь заключается в двусторонней облитерации.

При туберкулезном воспалении семявыводящих путей скрыто развивающееся патологическое состояние обычно проявляется только тогда, когда вместо профилактики речь может идти уже только о терапевтических мероприятиях. Двустороннюю туберкулезную облитерацию следует считать необратимой.

Основным условием профилактики травматического эпидидимита и воспаления семявыносящих путей является внимательное отношение человека к себе. Спортсмены должны носить суспензорий, что приводит к уменьшению количества травматических повреждений органов мошонки.

Еще раз следует подчеркнуть, что прогноз является плохим при двусторонней облитерации. При односторонней облитерации семявыводящих путей другое яичко может оставаться нормальным, и плодовитость, таким образом, может быть сохранена.

ВОСПАЛЕНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СЕМЕННЫХ ПУЗЫРЬКОВ

Простатит и везикулит отчасти являются осложнениями воспалительного процесса уретры. Профилактика этих осложнений заключается в возможно раннем устранении воспалительного процесса в уретре, что в случае гонореи в настоящее время представляет нетрудную задачу.

Врачебной ошибкой, приводящей к простатиту, следует считать, если у больного, страдающего уретритом и жалующегося на выделения, проводят инструментальные вмешательства (катетеризацию, цистоскопию, уретрографию).

Воспалительные процессы в семенных пузырьках и предстательной железе требуют обычно длительного лечения. Возникающая в результате хронического воспаления слизь в секретах этих органов ограничивает подвижность и продвижение сперматозоидов. На роль алкоголя в деле образования слизи в секрете предстательной железы мы уже неоднократно указывали.

Прогноз простатита и везикулита в сперматологическом отношении обычно благоприятный, но, естественно, зависит от тяжести, длительности и распространенности процесса. Здесь нужно учитывать и другие факторы. В случае безупречного сперматогенеза воспаление придаточных половых желез причиняет меньше вреда, так что положение в отношении оплодотворения более благоприятное. Точно так же прогноз благоприятен, если речь идет о более старом, ограниченном процессе в предстательной железе и в семенных пузырьках, при котором поддерживающие воспаление бактерии оказывают уже более слабое токсическое действие. В таких случаях только механическое препятствие (слизь) продвижению сперматозоидов понижает плодовитость. Сперматозоиды, освободившиеся из слизи или не имевшие с ней контакта, можно рассматривать как интактные. Опыт и данные статистики показывают, что

оплодотворение наступает в значительно большем проценте случаев, чем этого можно было бы ожидать на основании количества больных хроническим простатовезикулитом.

Если же воспаление предстательной железы или семенных пузырьков приводит к облитерации семявыбрасывающих протоков, то прогноз становится неблагоприятным. Двусторонняя облитерация этих протоков вызывает аспермию, которая не может быть устранена и оперативным путем. Если облитерация наступила только на одной стороне, то, в случае интактного яичка на другой стороне, не следует ожидать значительного понижения качества эякулята.

Если проток семенных пузырьков на обеих сторонах облитерирован (что в изолированной форме скорее мыслимо только теоретически), то в результате отсутствия фруктозы в эякуляте наступает значительное ухудшение подвижности сперматозоидов.

Если оба семявыбрасывающих протока остаются проходимыми, но все выводящие протоки предстательной железы облитерируются, то в результате выпадения образуемых предстательной железой важных энзимов и белковых веществ наступает нарушение плодovitости. Однако такая возможность относится к казуистическим случаям. Разрушение отдельных трубчато-альвеолярных железок простаты или облитерация их выводящих протоков может привести к сравнительному небольшому поражению железы. Атрофия предстательной железы или семенных пузырьков также встречается чрезвычайно редко, только в случаях тяжелой деструкции при специфическом процессе или опухоли этих органов.

Сперматологическое значение простатитов и везикулитов заключается в поддержании относительного бесплодия. Будучи предоставлен самому себе, воспалительный процесс в предстательной железе и семенных пузырьках прогрессирует, приводит к образованию рубцов и понижению функции отдельных участков паренхимы. Терапия простатитов и везикулитов длительная и требует от врача и больного много терпения. Эти патологические процессы сильно распространены и имеют место у значительно большего количества мужчин, чем число лиц, являющихся на обследование. Так как они обычно не вызывают выраженных болезненных жалоб, занятые своими делами мужчины часто не обращаются к врачу.

Заболевание начинается с небольшого участка паренхимы и распространяется до процесса, в который вовлечена вся железистая ткань. Возможно, что в одних случаях простато-везикулит не влияет существенным образом на качество спермы, а также и то, что небольшое уменьшение ее полноценности компенсируется безупречной зачаточной способностью жены. В других же случаях наступает выраженное понижение оплодотворяющей способности эякулята. К сожалению, и в этой области мы встречаемся с неправильными терапевтическими попытками улучшить качество эякулята исключительно гормональным лечением. Даже в том случае, если гормональные препараты применяются лишь в качестве вспомогательных средств, существенным является прежде всего устранение местного воспалительного процесса, требующее совершенно других терапевтических мероприятий.

Даже считаясь с возможностью предупреждения только незначительного процента простатитов и везикулитов, нужно учитывать ту роль, которую они играют при относительном бесплодии, и в случае отсутствия жалоб иметь в виду возможность этих заболеваний и ранним лечением предотвратить прогрессирование воспалительного процесса.

УРЕТРИТ

Если уретрит ограничивается передним отрезком мочеиспускательного канала, то он не отражается на оплодотворяющей способности эякулята. Неправильное лечение, в первую очередь введение в уретру концентрированных растворов азотнокислого серебра, может приводить к тяжелому эпителиальному некрозу и даже к рубцеванию в области семенного бугорка. Если рубцевание вызывает облитерацию устьев семявыбрасывающих протоков, то может иметь место аспермия, о которой было сказано при рассмотрении простато-везикулита. Следовательно, профилактика бесплодия при уретрите заключается в избегании применения сильно действующих и едких средств в терапии воспалительных процессов мочеиспускательного канала. Инструментальные вмешательства (например, катетеризация, зондирование) при несвоевременном их проведении могут наряду с другими опасностями способствовать прогрессированию воспалительного процесса.

На оплодотворяющую способность мужчины может, впрочем, оказать влияние рубцовое сужение, возникающее в любом отрезке мочеиспускательного канала, будь оно гонорейного, туберкулезного, травматического или медикаментозного происхождения. Своевременное лечение гонореи, терапевтическое воздействие на туберкулезный процесс в мочевом пузыре или в почках, важны, таким образом, и в интересах профилактики этого осложнения, на которое обращают сравнительно мало внимания.

ЭНДОКРИННЫЕ БОЛЕЗНИ

Профилактика приводящих к бесплодию гормональных расстройств заслуживает больше внимания, чем ей до сих пор уделялось. Своевременными мероприятиями можно улучшить шансы на оплодотворение. Из этого следует, что гормональное нарушение следует по возможности выявить еще до полового созревания (если оно проявилось уже к этому времени). Учитывая, что определенные эндокринные заболевания приводят к тяжелому поражению сперматогенеза, важно при лечении этих заболеваний принимать соответствующие меры, направленные и на улучшение сперматогенеза.

Профилактика зависит в первую очередь от родителей и школьного врача. Излишняя полнота ребенка не всегда является результатом хорошего питания и ухода. Она может быть одним из симптомов гормонального расстройства. Таких детей следует направлять на обследование к специалисту, и этим сделать первый шаг в интересах профилактики.

Если же родители упустили этот первый шаг, то все еще не поздно, если такое обследование ребенка проводится в первые годы школьного возраста. Такие чрезмерно толстые дети нередко страдают адипозогенитальной дистрофией (*dystrophia adiposogenitalis*).

До открытия гормонов почти не было возможности оказать помощь больным с эндокринными расстройствами. В случае крипторхизма, часто с большим или меньшим косметическим успехом, производилась орхидопексия, и этим лечение считалось законченным. В настоящее время перспективы лечения значительно улучшились, и, хотя мы еще далеки от идеала, но можем оказывать детям, страдающим этим заболеванием, помощь, которая дает не только косметический эффект, но улучшает, а иногда и полностью нормализует оплодотворяющую способность. Необходимо, однако, еще раз подчеркнуть, что такая возможность существует лишь тогда, когда гормональные дефекты выявляются до полового созревания и лечение начинается своевременно. Для этого необходимы обязательные обследования детей школьным врачом, в ходе которых подозрительные на гормональные расстройства дети направляются на обследование и лечение к врачу-специалисту. Нам никогда не приходилось встречать родителей, которые после того, как их внимание было обращено на заболевание сына и на опасение относительно его будущей оплодотворяющей способности, не относились бы к этому вопросу с величайшим вниманием и не проявляли бы заботливости в отношении течения и исхода лечения.

Благодарная роль в области профилактики выпадает и на спортивных врачей, особенно тех, которые занимаются обследованием молодых спортсменов. Выявляя физические аномалии, связанные с гормональными функциональными расстройствами, они способствуют профилактике бесплодия у мужчин.

Естественно, нужно избегать преувеличений. Полнота мальчика отнюдь не всегда означает наличие патологического состояния. До полового созревания можно у многих детей наблюдать избыточное отложение жира, особенно в области груди и лобка, а также брюшной стенки и ягодичной области. Половой член у них кажется на вид более коротким. Если врач, однако, надавит у такого мальчика на жировую подушку возле полового члена, то он сразу же увидит его истинную длину, которая, возможно, полностью соответствует возрасту.

Все эндокринологи подчеркивают, что в случае такого физиологического препубертатного увеличения жировой ткани гормональное лечение не показано и что необходимо наблюдать за дальнейшим развитием ребенка. Избыток жира обычно исчезает после окончания процесса полового созревания, и телосложение принимает мужские размеры и формы. Естественно, степень развития половых органов всегда является важным фактором при решении вопроса, идет ли речь действительно только о физиологическом варианте. Если подозревается гипогонадизм (недоразвитый половой член), то нужно проводить систематическое обследование, в том числе и гормональное, с тем, чтобы не опоздать с началом лечения.

Гормональное лечение не является безразличным и может приводить к тяжелым последствиям. Введение до полового созревания высоких доз андро-

гена способствует преждевременному окостенению эпифизарных щелей. Рост мальчика приостанавливается; он остается маленьким, в результате чего возникают чувства неполноценности, иногда в весьма тяжелой форме, в особенности когда к недостаточному росту присоединяется половая недоразвитость.

Профилактика эндокринных патологических состояний во всяком случае остается относительным понятием. Как при гипофизарной, так и тестикулярной гормональной недостаточности еще и в настоящее время нет достоверной возможности профилактики. В одинаковой мере это относится и к другим гормональным синдромам и болезням.

В случаях эндокринных нарушений перспективы плодовитости еще скромны, особенно когда понижение гормональной функции отразилось на герминативном эпителии. Аплазия канальцевой ткани яичка является недостатком, непоправимым и до полового созревания. Возникающая в результате эндокринных нарушений атрофия канальцев также является необратимым состоянием. Этот факт заслуживает внимания потому, что ткань яичек обычно обладает хорошей регенеративной способностью. После повреждений обычно быстро восстанавливается деятельность канальцевого эпителия в затронутом участке паренхимы. Также быстро наступает регенерация герминативного эпителия после инфекционных болезней (Oberndorfer, 1931), хотя это следует скорее рассматривать как репопуляцию. Если, однако, канальцы лишены всех клеток сперматогенного эпителия вместе с базальной мембраной (по Schinz и Slotopolsky, 1927, 5-ая стадия атрофии яичек), то регенерация уже вряд ли возможна. Oberndorfer считает, что после деструкции зародышевого эпителия и опустошения просвета канальцев регенерация, вероятно, уже не наступает.

Прогноз плодовитости при эндокринных нарушениях тем более обнадеживающий, чем больше развилось семенных канальцев, то есть чем меньше атрофический участок герминативного эпителия. Если количество интактных канальцев еще достаточно велико, то при помощи лечения можно добиться увеличения их активности и компенсации возникшего дефицита усилением сперматогенеза.

Таким образом, прогноз терапии отрицательный а) при полной аплазии герминативного эпителия (синдром Кастилло, анорхидия, высокий крипторхизм), б) после атрофии зародышевого эпителия, на эндокринной почве (синдром Клайнфельтера, пангипопитуитаризм, идиопатический евнухоидизм).

Прогноз терапии обычно неблагоприятен при первичном поражении сперматогенной ткани, особенно если оно генетически обусловлено. Если канальцевая система яичка вовсе не развилась или полностью разрушена, то в настоящее время отсутствует возможность ее восстановить. При вторичном гипогонадизме гипофизарного происхождения можно экзогенным введением гормона остановить дальнейшее развитие патологического процесса и даже повысить активность еще мало пораженных герминативных тканей. Об этом наглядно свидетельствует улучшение как качества эякулята, так и гистологической картины при повторной биопсии яичек. Проведенная до и после гормонального лечения биопсия показывает, правда, не увеличение числа каналь-

цев, что улучшение сперматогенной активности существующих канальцев. Сперматогенез, конечно, обычно намного отстаёт от нормального, но может быть близким к нему, если лечение было начато своевременно, то есть тогда, когда канальцы были ещё мало поражены, и больной получил достаточное количество гормона. И это подтверждает, насколько важно возможно раньше установить эндокринные нарушения.

Сказанное в этой главе о профилактике и о прогнозе, безусловно, не может служить поводом для особого оптимизма. Все же нужно объективно констатировать, что перспективы улучшения и восстановления плодovitости — естественно, после устранения поражения — могут расцениваться тем более обнадеживающе, чем меньше затронутая область и чем слабее само поражение герминативной ткани. Профилактическими мероприятиями можно добиться того, что патогенный агент не захватит большого количества семенных канальцев и что патологический процесс не достигнет степени необратимости.

Часто бывает, что патоспермия, хотя причина её выяснена, не улучшается после соответствующего лечения. Неправильно обнадеживать таких больных хорошими результатами применения средств, в отношении которых, по нашим современным знаниям, нельзя или трудно ожидать успеха. В таких случаях следует больного в осторожной форме информировать о действительном положении дела и указать на возможность отрицательных перспектив лечения. Желательно, чтобы в этой беседе с согласия больного принимала участие жена, а если возможно, то и гинеколог.

Отрицательное заключение об оплодотворяющей способности, точно так же как и неблагоприятный результат исследования эякулята, является для мужчины тяжелой травмой. Это следует иметь в виду и в том случае, если больной с наигранным равнодушием заявляет, что ему безразлично, способен ли он или неспособен к оплодотворению. Отрицательное, хотя и правильно высказанное врачом мнение о плодovitости может у самого выдержанного мужчины вызвать не только душевный кризис и мучительное сознание своей неполноценности, но и нарушить семейную жизнь. Если это и не приведет к расторжению брака, то всегда будет служить предметом раздоров между супругами. Если жена все же забеременеет, то только крайне незначительный процент мужей примиряется с мыслью, что врач ошибся и что он является отцом ожидаемого ребенка. Ещё реже бывает, что больной успокаивается на этом и принимает факт к сведению. Значительно чаще брак окончательно расторгается.

Как показывает опыт, правильно поступает тот врач, который не высказывает совершенно отрицательного мнения даже в том случае, если он считает себя вполне уверенным. Что в этих случаях речь идет не только о «*ria fraud*», доказала жизнь. Улучшение состояния, восстановление казалось бы отсутствующей активности канальцев могут наступать спонтанно, и хотя эти случаи относятся к редким, они все же встречаются. Для иллюстрации приведем одно из собственных наблюдений.

Проведенное в начале 1950 года обследование 35-летнего рабочего показало, что несмотря на нормальный генитальный статус, в эякуляте отсутствуют сперматозоиды. Анемнез не

представлял ничего особого. Больной отметил, что он работает с азотной кислотой. Потенция была нормальной.

Окрашенный мазок эякулята не содержал сперматозоидов, но при повторном (через 30 дней) исследовании нельзя было с достоверностью исключить наличия клеток сперматогенеза. Диагноз: азооспермия (?). После этого мы потеряли больного из виду.

Через 4 года он опять явился на прием и просил справку, что он неспособен к оплодотворению и не может быть ответственным за беременность его знакомой. При новом исследовании эякулят в количестве 2,6 мл содержал около 50 млн/мл, то есть всего около 130 млн сперматозоидов, из которых около 60—70% обладали хорошей подвижностью и около 70% показали нормальную морфологию.

Таким образом, у больного за истекшее время без всякого лечения развилась близкая к нормоспермии гипоспермия!

В ходе наших исследований мужчин по поводу бесплодия мы довольно часто были вынуждены доводить до сведения мужа печальный факт его неспособности к оплодотворению. Обычно мы высказывали наше мнение таким образом, что плодовитость, хотя значительно понижена, но в отношении отдаленных перспектив не может считаться полностью отрицательной. Возможность спонтанного улучшения мы никогда не исключали категорически (этого никогда нельзя делать), а лишь указывали на то, что имеющиеся в настоящее время в нашем распоряжении методы лечения недостаточно совершенны. Мы рекомендовали больному быть терпеливым, так как возможно, что со временем появятся новые препараты, тем более, что бесплодие у мужчин является в настоящее время благоприятной областью для фармакологических исследований. Кроме того, может наступить и спонтанное улучшение через несколько лет. Если супруги заявляли, что они уже достигли такого возраста, который не оставляет в дальнейшем достаточно времени для воспитания ребенка, то мы указывали на возможность усыновления или гетерологичного (донорского) искусственного осеменения. Обычно супруги успокаивались на этом и следовали одному из наших советов.

Таким образом, имеются возможности, хотя и не совсем идеальные, решить проблему бездетного брака. Однако ввиду известного факта, что женщина, если она непременно хочет иметь ребенка, каким-нибудь путем добьется этого, мы считаем, что врач обязан ознакомить супругов с возможностями, приводящими к цели без нарушения моральных норм. Хотя при этом речь идет не о выраженной врачебно-терапевтической деятельности, все же соответствующим образом поднять дух подавленных людей и указать им выход прежде всего задача врача. Соблюдая соответствующую тактичность, он сможет это сделать в духе гуманизма и честности.

VIII. ТЕРАПИЯ

ОБЩИЕ СОВЕТЫ

Предпосылкой всякого успешного терапевтического лечения является установление причины патологического состояния. Это положение должно соблюдаться и при лечении бесплодия у мужчин. К сожалению, однако, у многих больных не удастся установить причину, вызывающую и поддерживающую патоспермию. Эндокринные состояния нередко кажутся недостаточно ясными и отчасти еще мало знакомыми, но и другие, например общие расстройства и воздействия не всегда могут быть установлены. Даже со стороны яичек и их придатков мы иногда наблюдаем скрытые нарушения, с которыми наши диагностические возможности не справляются. Таким образом, в области постановки диагноза еще имеются известные трудности.

Это обстоятельство, естественно, сказывается и на терапии бесплодия у мужчин. Консервативное, прежде всего гормональное и витаминное лечение или их комбинация не всегда в состоянии обеспечить положительный результат. Воздействие другими медикаментами должно скорее всего рассматриваться как опыт. Однако и хирургические вмешательства не приводят к удовлетворительным результатам. Все это становится понятным, если учесть, что речь идет о молодой отрасли науки и что еще не накоплен достаточный опыт в этом отношении. Больной, однако, не зная этого, ожидает помощи и, зная о громадных достижениях в других отраслях медицины, не понимает осторожной, сдержанной, а иногда и явно отрицательной позиции врача.

Часто больной настаивает на проведении терапии, о которой врач заранее знает, что она будет безуспешной или почти не окажет помощи. Если врач остается последовательным и не согласен взять на себя ответственность за предвидимую неудачу, то такое его поведение безусловно заслуживает признания. Часть больных примиряется с этим. Многие больные, однако, нередко по настоянию жены обращаются к другому врачу и раньше или позже все же подвергаются лечению. Даже такая «спровоцированная» врачебная деятельность может быть оправдана: хотя она и не оказывает настоящей помощи, муж и жена успокаиваются на том, что они все сделали в интересах достижения цели. Важным является и психическое воздействие на больного, которое должно дополнять медикаментозное и хирургическое лечение. Следует, однако, категорически возражать против того, чтобы без проведения обследования больного, только по одному тому, что брак уже несколько лет является бездетным, проводилось лечение. Мы могли бы привести ряд примеров, когда проводилось лечение инъекциями андрогена у больных с обтурационной аспермией (!). Такие мероприятия дискредитируют деятельность врача и способны полностью поколебать доверие больного.

Следует также возражать и против того, чтобы обследование проводилось врачом, не обладающим должной квалификацией. Гормональная терапия может вредить, а неправильный выбор медикаментов не приводит к цели. К сожалению, даже врач-специалист, тщательно обследующий больного и проводящий обоснованное лечение, нередко не достигает положительного результата. В мировой литературе господствует довольно скептическая точка зрения в отношении терапии бесплодия у мужчин. Все же, хотя врач-специалист в диагностическом и терапевтическом отношениях в настоящее время иногда еще оказывается беспомощным, нет причин падать духом. Можно надеяться, что такое положение будет стимулировать дальнейшую научно-исследовательскую работу в этом направлении, что в конце концов приведет к улучшению результатов лечения, и терапевтические неудачи станут все более редкими.

Перед лечением мужчины нужно учесть два факта.

1. Если устанавливается патоспермия, то требуется проведение одного или двух контрольных исследований спермы. Терапевтические мероприятия можно предпринять лишь в том случае, если неоднократные исследования дают одинаковые результаты. Как мы уже указали, в сперме встречаются преходящие изменения, которые могут спонтанно нормализоваться. Такой результат может быть ошибочно приписан медикаментозному лечению.

2. Важно убедиться в том, что зачаточная способность жены является нормальной. Если в этом отношении существуют более или менее выраженные отклонения, то сначала нужно лечить жену, а лечение мужа следует в определенном смысле считать вторичным. Конечно, можно лечение обоих супругов проводить и одновременно, особенно тогда, когда можно ожидать нормализации состояния жены в сравнительно короткое время.

Главная цель терапии — восстановление оплодотворяющей способности. В интересах достижения этой цели нужно 1. устранить влияния, вредно действующие на сперму; 2. улучшить качество спермы в зависимости от того, пострадали ли свойства самих сперматозоидов или плазмы спермы, и 3. обеспечить прохождение спермы через семявыводящие пути.

Перед тем как приступить к обсуждению деталей лечения, мы укажем на некоторые советы общего характера, при помощи которых можно благоприятно воздействовать на небольшие отклонения в качестве эякулята. Эти указания следует учитывать и после окончания лечения.

1. Слишком частые половые сношения неблагоприятно действуют на оплодотворяющую способность. Как известно, регенерация сперматогенного эпителия требует при нормальном сперматогенезе 3—4 дней. В случае более вялого сперматогенеза требуется больше времени, чтобы содержание сперматозоидов в эякуляте было на достаточной высоте. Представление некоторых супругов, будто бы ежедневные сношения обеспечивают лучшие возможности для зачатия, является ошибочным. Слишком частые половые акты приводят к тому, что число сперматозоидов понижается до минимума.

2. Далее следует учитывать благоприятный период зачатия у жены. В дни овуляции можно скорее ожидать положительного результата, чем за неделю до и после менструации.

3. Важно, чтобы жена после полового акта в течение некоторого времени, приблизительно полчаса, продолжала лежать с несколько приподнятым тазом. При преждевременном изменении положения женщины эякулят может вытечь из влагалища. Это относится прежде всего к такому эякуляту, разжижение которого происходит медленно. При эякуляте с патологически слизистой консистенцией, не подвергающемся разжижению, и указанное состояние покоя не помогает.

Здесь следует вкратце упомянуть о предложении Döring (1963). Автор рекомендует — в частности в случаях олиго-гипоспермий — применение колпачка Уальда. Колпачок наполняется 1—1,5 мл эякулята и затем накладывается на влагалищную часть шейки матки. Этим значительно облегчается проникновение сперматозоидов. Колпачок удаляют через 6—10 часов. К сожалению, наложение наполненного эякулятом колпачка требует помощи гинеколога.

4. На важную роль питания, в первую очередь приема белков, уже указывалось. Если потребности мужчины в белках покрываются недостаточно, то дачу белков надо повысить. Показано потребление мяса, рыбы, яиц, сыра и творога наряду с содержащими белки бобовыми растениями (фасоль, чечевица, горох).

5. Нужно позаботиться о том, чтобы организм получал достаточное количество нужных витаминов, при этом даже и в том случае, если патоспермия не поддерживается гиповитаминозом. Обильное снабжение витаминами нужно обеспечить соответствующим составом пищи, а не приемом витаминных препаратов.

6. Наконец следует рекомендовать нормальный образ жизни, который бы обеспечил выравнивание физической и умственной нагрузки. Работники умственного труда достигают этого выравнивания занятием спортом, главным образом плаванием и туризмом. Работники физического труда — духовными развлечениями, в частности чтением. Путем избежания забот, депрессий и состояний страха состояние больного улучшается.

При лечении больного бесплодием нужно прежде всего стремиться устранить вредное воздействие, поддерживающее заболевание. Лишь после этого следует проводить лечение медикаментозными средствами.

КРИПТОРХИЗМ И ЗАДЕРЖКА ЯИЧЕК

При лечении крипторхизма и задержки яичек важно учесть, находится ли больной до или после периода полового созревания. Как уже указывалось, шансы лечения после полового созревания менее благоприятны. Поэтому весьма важно, чтобы лечение больного началось до полового созревания. Существенно также, имеется ли задержка опущения обоих яичек или одно из них опустилось в мошонку. В последнем случае не может быть и речи о том, чтобы задержка являлась следствием общего поражения, в частности гормонального расстройства.

Существуют разногласия по вопросу о том, в каком возрасте целесообразно проводить лечение больных с неопущенными яичками. Многочисленные ав-

торы выступают за раннее вмешательство, которое должно проводиться между 2-м и 6-м годами жизни (Robinson и Engle, 1954; Kimbrough и Reed, 1957 и др.). Другие авторы (Grove, 1954; Beach, 1948 и др.) считают, что операцию следует проводить между 6-м и 10-м годами жизни; некоторые же предпочитают годы непосредственно перед половым созреванием. Drake (1957) даже считает, что с лечением следует подождать до 17-летнего возраста, потому что в период полового созревания возможно спонтанное опущение яичек.

По нашему мнению, наиболее целесообразно проводить лечение около 10-летнего возраста, причем независимо от того, имеется ли одно- или двусторонний крипторхизм (этого же мнения придерживаются Charny, 1957, а также Gross и Jewett, 1956, опирающиеся на опыт 1222 операций). Риск гормонального лечения (прежде всего pubertas praecox, приостановка роста) в этом возрасте уже только относительный. Кроме того, анатомические условия в этом возрасте ближе к окончательному состоянию, чем, например, в 2—6-тилетнем возрасте.

Мальчику вводится 3 раза в неделю по 500 МЕД хориогонадотропина на протяжении 4—6 недель или месяцев. Однако нужно остерегаться введения слишком большого общего количества хориогонадотропина, так как это может вызвать перитубулярный фиброз в зародышевом эпителии, гиалинизацию базальной мембраны и прекращение сперматогенеза. Правда, эти явления обычно оказываются обратимыми (Maddock и Nelson, 1952). Наряду с этим рекомендуется назначать 2 раза в неделю по 10 мг тестостерона, главным образом, для того, чтобы способствовать развитию полового члена и придаточных половых желез. Как показывают наблюдения, назначение более значительных доз тестостерона в этом возрасте является нецелесообразным. Некоторые авторы дают гонадотропин в виде ударных доз в короткое время (по 1500—5000 МЕД на протяжении 3—4 дней). Если это лечение не приводит к опущению яичек, то они в дальнейшем прибегают к хирургическому вмешательству.

Гормональное лечение может привести к следующим результатам:

1. оба яичка опускаются в мошонку;
2. оба яичка выходят из пахового канала, становятся больше и подвижными;
3. опускается только одно яичко, положение другого остается неизменным;
4. изменение не наступает ни на одной стороне.

К пункту 1. Полученный результат является идеальным, но не всегда окончательным, нельзя исключить возможности того, что яички опять поднимутся вверх, хотя и не в первоначальное положение. Обычно они остаются подвижными и могут быть оттеснены в мошонку. В интересах стабилизации результатов лечения требуется проведение дополнительного лечения. Обычно курсы лечения проводятся через каждые 6, а если нужно, то и через каждые 3 месяца. Если яички в мошонке уже стабилизировались, то для того, чтобы способствовать дальнейшему развитию полового члена и придаточных половых желез, целесообразно назначать впоследствии один только андроген. Важен

контроль врачом-специалистом. Следует отметить, что существуют и расположенные высоко яички, которые имеют нормальную величину и настолько подвижны, что они часто опускаются в мошонку. Под влиянием небольших воздействий, например холода, прикосновения, они, однако, поднимаются до пахового канала. Эти так называемые «кочующие яички» не требуют ни хирургического, ни медикаментозного лечения.

К пункту 2. Полученный результат относится к варианту частичного двустороннего опущения яичек в мошонку. В этом случае лечение следует повторять. Если ребенок уже достиг 12-летнего возраста, то можно давать и большие дозы гонадотропина, например 1500 МЕД 6—8 раз с интервалами в 5 дней.

К пункту 3. Если опустилось только одно яичко, а другое осталось фиксированным, то дальнейшее гормональное лечение не показано; необходимо хирургическое вмешательство.

К пункту 4. Здесь возможно несколько объяснений. Может быть, применявшаяся доза гормонов была недостаточной. В этом случае уместно повторное лечение более значительными дозами. Возможно также и то, что оба яичка фиксированы и в результате механических причин не могут быть сдвинуты с места. В этом случае показана двусторонняя орхидопексия, однако только в том случае, если это позволяет длина семенного канатика и яичко не атрофировано или гипоплазировано. Перед орхидопексией может быть полезным проведение курса гормонального лечения, который будет способствовать развитию и удлинению, например, семявыносящего протока, что облегчит проведение орхидопексии.

Естественно, что в случае облитерированного пахового канала нельзя ожидать от гормонального лечения опущения яичек при внутрибрюшном их положении. Однако курс гормонального лечения даже в этом случае полезен, так как боли, возникающие в результате натяжения растущих яичек, указывают на то, что яички существуют и что показано их опущение вниз. Следует, однако, учесть, что при внутрибрюшном положении яичек сперматогенез не может быть приведен в такое состояние, которое бы обеспечило плодовитость.

После полового созревания крипторхизм лечится по сути дела точно так же, как и до него. Разница сказывается только в результатах. Естественно, нужно давать большие дозы гормонов: еженедельно 2 раза по 1500 МЕД хорио-гонадотропина и 1—2 раза по 25 мг тестостерона на протяжении 4—6 недель и дольше. Опущения яичек от этого все же вряд ли можно ожидать, а наступление сперматогенеза является тем более сомнительным. По сути дела такое лечение проводится только для психического успокоения больного.

То же самое относится и к орхидопексии, от которой можно ожидать в лучшем случае косметического эффекта, но не активации герминативной функции. Показанием к операции является то, что она может предотвратить возможность малигнизации яичка, которая встречается в 8—10 раз чаще, чем тогда, когда яички находятся в нормальном положении. Thurzó и Pintér (1960) на 152 больных с опухолями яичек установили у 9 задержку яичек. По их мнению, злокачественное перерождение встречается по сравнению с нормальными яичками в 28 раз чаще. Следует, однако, отметить, что орхидопексия не устраняет тенденции к злокачественному перерождению яичек. Grove (1954) считает,

что возможность злокачественного перерождения сама по себе не является достаточным показанием для оперативного вмешательства. Если больному уже больше 40 лет и неопустившееся яичко вызывает неприятные жалобы у больного, то речь может идти и о кастрации. В более молодом возрасте такую операцию проводить не следует, чтобы не лишить организм источника образования андрогена.

При правильно диагностированной задержке яичек — будь она одно- или двусторонней — речь может идти только об орхидопексии. Семенной канатик обычно имеет достаточную длину, и, следовательно, яичко может быть без натяжения семенного канатика фиксировано довольно глубоко в мошонке. После операции показано применение гонадотропина в сочетании с большими дозами тестостерона для воздействия на герминативный эпителий, который оказывается в этих случаях несколько пораженным. Операцию следует проводить до полового созревания; после нее можно ожидать только косметического эффекта, но не улучшения сперматогенеза.

При эктопии яичек можно хирургическим путем изменить их положение. После заживления раны рекомендуется проводить такое же комбинированное гормональное лечение, как и при крипторхизме.

ОРХИДОПЕКСИЯ

Существуют многочисленные варианты этой операции, и все они обладают следующими недостатками:

1. Даже при высоком вскрытии пахового канала нельзя добиться того, чтобы семявыносящий проток, и в особенности семенная артерия, достигли достаточной длины. В результате эти образования натягиваются и тянут яичко вверх.

2. В результате образования рубцов яичко фиксировано к окружающей ткани и лишается своей физиологической подвижности. Кроме того, рубцовое сдавление вен приводит к ухудшению кровоснабжения и поражению герминативного эпителия. Рубцевые изменения вызывают не только сдавление вен, но и блокаду лимфатических сосудов, что способствует еще более быстрому наступлению дегенеративных изменений в яичке и даже его атрофии.

После орхидопексии наступает только частичное улучшение нарушенного сперматогенеза. Поэтому целесообразно после операции проводить комбинированное гормональное лечение по указанной выше схеме. Яички, оказавшиеся после операции в более нормальном положении, лучше реагируют на гормональное лечение.

В нашей клинике орхидопексия проводится следующим образом:

Под проводниковой и местной анестезией (0,5%-ный раствор новокаин-адреналина), а у маленьких мальчиков под наркозом производится паховый разрез через кожу и подкожную жировую ткань. Обнажается расположенное перед паховым каналом яичко и проводится разрез фасции наружной косой мышцы.

После перерезки общей влагалищной оболочки и *proc. vaginalis peritonaei* мобилизуются образования глубоко в паховом канале, чтобы получить возможно более длинную ножку.

Оттягивание яичка вниз в мошонку обычно не затрудняется семявыносящим протоком (в противном случае помощь оказывает видоизменение по Pólya: перерезывается связь между яичком и придатком яичка, которая более узка у хвостовой части придатка; после этого семявыносящий проток отходит от яичка прямой линией вверх). Значительно большим препятствием является артерия, которую нельзя натянуть и которая оттягивает яичко к паховому каналу. Через яичко протягивается шелковая нить, концы которой проводятся внизу через стенку мошонки и связываются узлом над небольшим тампоном. Концы нити фиксируются к коже внутренней поверхности бедра швами или пластырем. Затем накладывают подкожные и кожные швы. Существенно, чтобы яичко оттягивалось при помощи нитей в мошонку. Через 7—8 дней нити могут быть удалены.

Если рассматривать многочисленные видоизменения орхидопексии, то видно, что это многообразие, очевидно, было вызвано неудовлетворительными результатами. Из недостатков на первом месте фигурирует короткость семенного канатика. Наиболее глубоким проникновением в паховый канал, расщеплением брюшной стенки пытаются осуществить его удлинение. Результаты отдельных авторов различные.

Следует обратить внимание на возможность атрофии фиксированного яичка. Fahlström и сотрудники (1963) отмечают атрофию фиксированного яичка при крипторхизме у грудных детей и у детей более старшего возраста в 30% случаев. По нашим данным атрофия яичек из 29 больных после оперативного вмешательства при крипторхизме (из них 9 непрослеженных) имела место у 7 и из 51 больного с задержкой яичка (из них 21 непрослеженный) у 2-х. Мы решительно выступаем против орхидопексии в случае крипторхизма, особенно у маленьких детей. Отсутствие уверенности в косметическом эффекте, невозможность восстановить сперматогенез и вдобавок к этому опасность атрофии яичка, — все это весьма серьезные аргументы против операции по поводу крипторхизма! По нашему мнению, орхидопексия показана только в случаях задержки яичек, обусловленной механическим препятствием.

«Пустая» мошонка (или «пустая» половина мошонки) — будь это вследствие крипторхизма, атрофии яичек или кастрации — часто является психической травмой для больного и может привести к психической импотенции. Мы советуем в таких случаях вставление протеза яичка. После разреза кожи и подкожной клетчатки в мошонку вводят тупые щипцы. Небольшим раскрытием щипцов можно легко создать соответствующую полость. Обычно кровотечения не бывает. Затем вставляется хранившийся в физиологическом растворе поваренной соли, предварительно стерилизованный в автоклаве протез, и небольшая рана зашивается. На основании опытов на животных для протеза лучше всего оказалась полиуретановая губка, окруженная полиамидной или полиэфирной оболочкой (Furka—Molnár, 1967). Такие протезы, имеющие форму яичка, мы уже вставляли нескольким больным и не наблюдали местных расстройств или осложнений.

ДЕГЕНЕРАЦИЯ ЯИЧЕК

При дегенерации яичек на почве интоксикации и внутреннего заболевания следует прежде всего устранить основную причину. Лишь после этого уместны терапевтические вмешательства для восстановления пораженного зародыше-

вого эпителия. Хотя регенерация зародышевого эпителия может наступить и спонтанно, все же целесообразно способствовать этому процессу терапевтическими мероприятиями, прежде всего гормональными препаратами. Активная терапия показана главным образом в случае значительного повреждения канальцевого эпителия и явлений азоо- или гипоспермии. Первостепенная роль в терапии дегенеративных изменений яичек принадлежит гонадотропному гормону. Наряду с этим следует иметь в виду и целесообразность введения андрогена. Темпы и продолжительность гормонального лечения зависят от результатов исследования спермы. Детали будут указаны в конце этой главы. Естественно, очень важно оказать воздействие на весь организм в целом: восстановление нормального общего состояния, веса тела, картины крови и т.д.

ГИДРОЦЕЛЕ И СПЕРМАТОЦЕЛЕ

Гидроцеле наблюдается часто. Возможны два метода лечения: а) Пункция гидроцеле. После тщательной дезинфекции кожи игла вводится перпендикулярно в натянутую мошонку (следует избегать повреждения яичка) и при помощи шприца отсасывается трансудат. Очень важно соблюдение правил асептики. Главный недостаток этого метода заключается в том, что он дает только временный эффект. Жидкость через короткое время вновь накапливается в оболочках яичка.

б) Хирургическое лечение гидроцеле является более радикальным методом. В нашей клинике мы применяем метод Winkelmann—Jaboulay.

После местной анестезии (0,5%-ный раствор новокаин-адреналина) мы проникаем через пахово-мошоночный разрез до стенки гидроцеле. Его содержимое выпускают троакар. После этого разрезают общую влагалищную оболочку и париетальный листок собственной влагалищной оболочки. Оболочки выворачиваются, и края их сшивают позади придатка яичка кетгутовыми узловатыми швами. После обратного помещения яичка в мошонку рану зашивают подкожными и кожными швами.

Лечение сперматоцеле заключается в экстирпации кисты. Удалением сперматоцеле мы хотя и закрываем впадающие в него выводные протоки, но это еще не обязательно приводит к тому, что сперматозоиды попадают теперь в правильное русло. Мы считаем, что плодовитость не улучшается оперативным лечением сперматоцеле. Так как почти во всех без исключения случаях речь идет об одностороннем изменении, то другое яичко в состоянии обеспечить полноценную сперму. Если качество эякулята является недостаточным, то следует прежде всего выяснить, действительно ли интактно другое яичко. Весьма вероятно, что патоспермия в подобных случаях поддерживается не только сперматоцеле, но каким-то расстройством в другом яичке.

В исключительных случаях можно использовать сперматоцеле для наложения анастомоза семявыносящего протока. Об этом свидетельствует вмешательство, которое мы из-за его своеобразия коротко опишем. (Следует указать, что Borszewski, Mietkiewski и Sroka (1959) проводили у 12 больных имплантацию семявыносящего протока в кисту придатка яичка с хорошими результатами.)

Больной М. И., 34 лет, явился в 1954 году для определения плодовитости. Яички были немного уменьшены, нормальной консистенции. Головка правого придатка яичка прощупывалась в виде круглого, гладкого узелка величиной в мякоть пальца: тело и хвостовая часть были нормальны. Головка левого придатка яичка также прощупывалась в виде узелка, но несколько меньшей величины, чем справа. Семявыносящие протоки казались интактными, предстательная железа была уплощена, плотной консистенции, нечувствительна. При пальпации эякулят при неоднократном исследовании не содержал сперматозоидов. Биопсия яичек: структура и базальная мембрана канальцев нормальны. Межуточная ткань также интактна. Безупречный сперматогенез. В качестве причины аспермии предполагалась облитерация после специфического процесса, так как больной перенес в прошлом сухой плеврит. Для выяснения положения в ноябре 1954 года был обнажен правый придаток (профессор Babics), который оказался интактным. В секрете, полученном после пункции тела придатка, сперматозоиды обнаружены не были. Вокруг головки, почти охватывая ее, имелось небольшое сперматоцеле. При пункции в его секрете были обнаружены неподвижные сперматозоиды, по 12—15 в поле зрения.

Реанастомоз обещал быть успешным лишь в том случае, если он будет проведен в сперматоцеле, где имелись сперматозоиды. Семявыносящий проток был отрезан позади придатка яичка, культя его введена в сперматоцеле и фиксирована. В окружности было наложено несколько поддерживающих швов. Заживление раны протекало нормально.

Так как в придатке яичка рубцов нигде не наблюдалось, мы предполагали, что между головкой и телом придатка яичка не образовалось в ходе развития сообщения. У больного имелась еще двусторонняя поликистозная почка, повлекшая за собой гипертонию.

После операции в течение 12 месяцев проводились 3 контрольных исследования эякулята, в котором сперматозоиды не были обнаружены. В дальнейшем, однако, больной сообщил, что его жена, вероятно, беременна. После контрольного исследования эякулята в нем обнаружено несколько неподвижных сперматозоидов в каждом поле зрения. Реанастомозом в сперматоцеле был, следовательно, восстановлен пассаж сперматозоидов. Возможно, в период зачатия подвижные сперматозоиды попали из самого по себе интактного яичка в эякулят; все же правильнее скептически рассматривать «успех» операции.

ВАРИКОЦЕЛЕ

Для лечения варикоцеле существуют консервативные и оперативные методы. Основная цель лечения — устранение венозного застоя, а вместе с этим повышенной температуры окружающей среды и гипоксемии.

а) Среди консервативных методов первое место занимает ношение суспензория. Суспензорий, пассивно устраняя застой в венах, приводит к понижению гипоксемии, не изменяя при этом температуры вокруг яичек. Картина эякулята после ношения суспензория почти не меняется. Пациент должен носить суспензорий только днем и следить за тем, чтобы суспензорий не был

ни слишком свободным, ни слишком тугим. Обычно его нужно носить долго, что обременительно для больного.

Сужению вен способствует купание в прохладной воде. Благодаря сужению сосудов уменьшается застой и улучшается кислородное снабжение. Действие, однако, только временное. Умеренное охлаждение мошонки можно проводить на дому регулярно в форме сидячих ванн.

Более эффективным, чем ношение суспензория, является хирургическое лечение варикоцеле, которое оказывает благоприятное действие и на сперматогенез. Имеются различные виды оперативного вмешательства.

Резекция расширенных вен. После пахово-мошоночной местной анестезии вскрывают поверхностную фасцию m. cremaster и общей влагалищной оболочки, образующих почти общий слой. Обнажают расширенные варикозные вены, которые резецируют на протяжении 4—6 см; при этом надо следить за тем, чтобы несколько вен остались интактными. Если это упустить и резецировать все расширенные вены, то легко может наступить атрофия яичка. Наложением подкожных и кожных швов операция заканчивается.

Регулированием притока и оттока крови можно нормализовать застой, температурные условия и гипоксемию. Все это, однако, недостаточно для восстановления нормальной герминативной функции яичка. Отчасти это, возможно, объясняется тем, что яичко фиксируется рубцами (в верхней части мошонки), возникшими при вмешательстве, и поэтому лишается своей физиологической подвижности. Нельзя исключить также того, что застой крови полностью не исчезает.

Эти недостатки пытаются устранить методом, по которому венозное сплетение закрывается высоко в паховом канале, то есть там, где широкая и распространенная венозная сеть уже объединилась в несколько более крупных вен. По Young (1956), это решение не приводит к гидроцеле или к атрофии яичка, что встречается при предыдущем методе. Мы также никогда не наблюдали этих двух осложнений и должны признать, что высокая перевязка вен целесообразна прежде всего потому, что она не влияет на подвижность яичек. Уже два года этот метод применяется в нашей клинике. Tulloch (1955) добился благоприятных результатов: из 30 больных варикоцеле, из которых у 2 имела место азооспермия, у 20 эякулят после операции улучшился. При этом у 10 жен этих больных наступила беременность. У 10 больных эякулят в лучшую сторону не изменился. Scott (1960) провел высокую перевязку вен семенного канатика у 55 больных варикоцеле и установил, что сначала количество сперматозоидов понижается, а затем обычно через 15 месяцев после операции оно все больше повышается. По его мнению, проведение этой операции показано и в случае небольших варикоцеле.

При операции нужно доходить до внутреннего кольца пахового канала и там перевязать семенную вену. Опасение, что может наступить атрофия яичка, кажется необоснованным; у 40 оперированных больных Palomos (1949) никогда не наблюдал подобного случая.

Венозный застой можно также устранить *резекцией отвисающей мошонки*. Благодаря такому оперативному вмешательству яички будут находиться в мошонке значительно выше, и это предупреждает расширение вен.

Резекция мошонки проводится многими авторами после иссечения варикозных вен как последующая фаза операции. Однако ампутация мошонки сама по себе приводит к устранению застоя. Из различных вариантов весьма целесообразен метод Тлалова (1959).

Под обычной местной анестезией на дистальном отрезке мошонки проводится круговой кожный разрез, достигающий до мышечного слоя. Кожа отделяется, и после приостановки кровотечения в 2—3 слоя накладываются на сохраненную мышечную капсулу отдельные кисетные швы, и ее обнаженная часть погружается. В результате этого отвисающие яички приподнимаются в верхний отрезок мошонки. Натягиванием и завязыванием в узел кисетных швов возникает внутренний «суспензорий». Кожные края приближаются друг к другу, в дальнейшем они соединяются непрерывным швом шелковой нитью или кетгутом, после чего концы нити фиксируются к полоске марли. Этим самым создан также и наружный «суспензорий». До удаления нитей больной должен носить суспензорий.

Этот метод имеет то преимущество, что яички попадают в нормальное топографическое положение без того, чтобы их подвижность ограничивалась. Венозный отток обеспечен лучше, чем при предыдущих методах. Крово- и лимфообращение не нарушается, мошонка приобретает свою нормальную форму, улучшается также и терморегуляция. К таким выводам приходит Тлалов на основании лечения 43 больных варикоцеле. К сожалению, он не останавливается на оплодотворяющей способности этих больных.

Следует еще упомянуть, что в некоторых лечебных учреждениях в расширенные вены вводится способствующее свертыванию крови средство, после чего сосуды закупориваются. Преимущество этого метода весьма сомнительно.

Хирургам оперативные методы лечения варикоцеле более импонируют. Если они все же не выступают исключительно за хирургические методы, то это связано с тем, что последние не приводят к более выраженному функциональному улучшению эпителия семенных канальцев яичка, чем консервативные методы. Однако оперативное вмешательство показано больным, которым варикоцеле причиняет постоянные неприятные ощущения, в частности тянущие боли в области крестца, усиливающиеся при физических напряжениях. Можно надеяться, что со временем будет найден метод операции, который обеспечит восстановление функции яичка.

ОРХИТ

Острое воспаление яичек (орхит) вызывается преимущественно вирусными инфекциями. Активное лечение антибиотиками — ежедневно по 1 г дигидрострептомицина; через каждые 6 часов по 500 мг хлороцида (хлорамфеникола) или через каждые 8 часов по 500 мг тетрациклина (окситетрациклина) на протяжении 5 дней — важно и служит тому, чтобы возможно раньше ликвидировать воспалительный процесс и тем самым предупредить тяжелую деструкцию яичка.

Постельный режим, приподнятое положение яичка, теплые компрессы на мошонку, избежание приема пряностей и спиртных напитков, — все эти мероприятия хорошо известны в широком кругу врачей.

При эпидемическом паротите рекомендуется также и применение эстрогенных препаратов, обеспечивающих, по мнению ряда авторов (Crosnier, 1952 и др.), восстановление функции яичка. Лучше всего назначать этинилэстрадиол 1—2 раза в день по 50 мкг (0,05 мг) на протяжении примерно 10 дней. Эстрогены рекомендуется применять уже при появлении первых симптомов орхита и даже профилактически. Вредные побочные действия не наблюдаются. Binder и Écsi (1960) назначали больным при развившемся орхите на почве паротита 75 мг преднизона на курс; у 2/3 больных острые явления и боли быстро уменьшались; однако опухоль яичка развивалась обратно медленно.

Особенно важно предупредить возможность возникновения орхита, а также активно лечить уже развившийся после паротита орхит у взрослых, так как он может привести к тяжелой дегенерации яичка и бесплодию.

Излишне упоминать, что orchitis abscendens, при котором инфекция, как правило, попадает из придатка в яичко, требует самой энергичной терапии антибиотиками. К сожалению, процесс и в этом случае редко развивается обратно, так что не остается другого решения, кроме кастрации. Правда, такой тяжелый орхит встречается наиболее часто в преклонном возрасте, тогда вопрос о бесплодии теряет свое значение.

ПОВРЕЖДЕНИЯ ЯИЧКА И ЕГО ПРИДАТКА

Повреждения яичек и их придатков возникает в закрытой (главным образом после ушиба или сдавления) или открытой формах.

В случае закрытого повреждения яичек кровоизлияние или отек вызывает сильное напряжение белочной оболочки. На переднем плане в таких случаях стоит устранение резких болевых ощущений. Приведение яичка в положение покоя и водные компрессы комнатной температуры оказывают благоприятное действие; регенерация тканей обычно удовлетворительная. Если же наступило рубцевание, то не безразлично, какой именно отрезок яичек затронут им. Рубец, вызывающий обтурацию выводящих протоков, препятствует выходу сперматозоидов. Развитие такого процесса не удастся задержать. Размягчение возникшего рубца короткими волнами, ультразвуком, тканевой терапией по Филатову, а также местным введением гиалуронидазы является безуспешной попыткой.

В то время как выключение образовавшимся рубцом нескольких канальцев яичка при закрытом его повреждении не влечет за собой серьезных последствий, при поражении придатка яичка положение менее благоприятное. Даже в том случае, если травма вызвала в какой-либо части придатка кровоизлияние величиной лишь с горошину перца, которое в последующем организуется и рубцуется, то блокада проходимости наступает точно так же, как если бы поражались вся головка, тело или хвостовая часть придатка яичка. Возможности лечения такие же скромные, как и при повреждениях яичек:

покой, компрессы на мошонку, упомянутые выше мероприятия, направленные на устранение рубца, могут в случае небольших повреждений привести к реканализации. В значительно более часто наблюдаемых рефрактерных случаях имплантация семявыносящего протока имеет некоторые шансы на успех. Это лечение проводится только тогда, когда речь идет о двустороннем повреждении и обтурации.

Открытое повреждение яичек и придатков яичек отличается от закрытого тем, что при нем приходится считаться с осложнениями, обусловленными инфекцией. Если можно спасти яичко, если в результате ранения белочной оболочки не погибло слишком много паренхимы, то лечение заключается в зашивании оболочки и в применении больших доз антибиотиков. Однако в случае интактности и другого яичка консервативному лечению предпочитают более часто кастрацию, так как обычно не удается предупредить нагноение и в конце концов все же приходится удалить яичко. Не следует все же поспешно ставить показание к удалению яичка.

При открытом повреждении придатка яичка, даже если отсутствует нагноение, наступает заживление с образованием рубца; в результате прохождение сперматозоидов нарушается. В таких случаях в дальнейшем может быть проведена имплантация семявыносящего протока, но только тогда, когда образование сперматозоидов в другом яичке является недостаточным. Конечно, сперматогенез в поврежденном яичке должен быть хорошим, иначе имплантация не имела бы смысла.

Торзия яичка требует немедленного хирургического вмешательства. После вскрытия мошонки яичко вынимается, приводится в нормальное положение и фиксируется. Если ткани не принимают уже во время операции своей нормальной окраски, то приходится опасаться, что торзия яичка привела к тяжелым повреждениям ткани, и вряд ли удастся избежать кастрации.

При паховой грыже ношение грыжевого бандажа в сперматологическом отношении не является решением вопроса. Правильным методом лечения является операция. На ее технике мы не будем останавливаться, а укажем лишь на то, что при наложении медиальных швов по Бассини нужно следить за тем, чтобы не перевязать семенной канатик, потому что сперматогенез в таких случаях поражается, с одной стороны, наступающим венозным застоем и, с другой стороны, сдавлением нервов, при этом в значительно большей мере, чем до операции, когда вредное действие ограничивалось только сдавлением грыжи.

ЭПИДИДИМИТ

Острый эпидидимит требует активного и своевременного лечения, так как он заканчивается рубцеванием и приводит к обтурации семявыводящих путей. При двустороннем процессе это может иметь роковые последствия с точки зрения оплодотворяющей способности.

Каким бы возбудителем острый эпидидимит ни был вызван, следует воз-
можно раньше назначать антибиотики. Только таким образом можно добиться

излечения еще до наступления деструкции, приводящей к облитерации. При эпидидимите, вызванном кишечной палочкой или подобными бактериями, а также вирусами, целесообразно назначение высоких доз тетрациклина или хлорамфеникола (через каждые 6 часов по 500 мг на протяжении 4—5 дней); при Грам-положительной инфекции — 1 миллион МЕ пенициллина в день на протяжении 5 дней. Кроме того следует придерживаться уже упомянутых предписаний: приведение яичек в состояние покоя, согревающие компрессы на мошонку, соблюдение диеты, свободной от пряностей, и избегание половых возбуждений. Впрыскивание на уровне симфиза при тщательном соблюдении правил асептики около 10 мл 0,5 или 1 %-ного раствора новокаина в семенной канатик приводит не только к устранению болей, но и благоприятно действует на обратное развитие воспалительного процесса.

Если процесс затягивается или в силу недостаточного лечения становится хроническим, то приходится считаться с рубцеванием и возможностью облитерации. Если заболевание двустороннее, то развивается аспермия. Размягчение рубца и восстановление проходимости для сперматозоидов еще можно допустить. Однако возможность того — и это мы нарочито подчеркиваем, — что рубец может повторно размягчаться и вновь уплотняться, так что проходимость для сперматозоидов повторно то исчезает, то появляется, что приводит в определенный период даже к зачатию у жены, лишена всякого основания. К этому вопросу мы еще вернемся в юридическом разделе.

Консервативное лечение воспалительной облитерации редко приводит к размягчению рубца и восстановлению плодовитости. В свежих случаях еще можно попытаться лечить антибиотиками или сульфаниламидными препаратами, местными теплыми ваннами и коротковолновым облучением. Они, однако, также не обеспечивают реканализации, как и применявшиеся раньше при рубцовых процессах размягчающие инъекции (например, фибролизин), тканевая терапия по Филатову, гистаминный ионтофорез, лечение ультразвуком и местные впрыскивания гиалуронидазы. В этих случаях речь может идти только о хирургическом вмешательстве.

ИМПЛАНТАЦИЯ СЕМЯВЫНОСЯЩИХ ПРОТОКОВ

Эта операция, требующая тонкой техники, дает еще скромные результаты. Она преследует цель выключить облитерированный отрезок семявыносящего протока и создать сообщение между его интактными частями. К сожалению, на месте анастомоза очень легко наступит новое, приводящее к облитерации рубцевание, которого трудно избежать.

Проподимость для сперматозоидов после хирургического вмешательства восстанавливается в среднем в 20 % случаев. Наиболее удачный исход операции бывает при локализации облитерации в семявыносящем протоке. В таких случаях накладывается анастомоз конец-в-конец. Через анастомоз проводится тонкая серебряная или стальная проволока или нейлоновая нить, конец которой (после прокалывания дальнейшего отрезка семявыносящего протока) выводится через кожу мошонки. Проволочка или нить удаляется

на 5—7-ой день после операции. Busse (1950) применил этот метод у 7 больных и у 5 из них получил успех. Из 7 других больных, где он не применял нити, сперматозоиды появились только у одного больного. O'Connor (1948) наблюдал благоприятный результат у 10 из 15 больных и добился (1953) у 70% из 24 оперированных больных положительного результата. По Longoria (1950), анастомоз привел у 30% из 40 больных к успеху. Phadke (1952) также наблюдал удовлетворительные результаты. Schultz (1949) же добился реканализации только у 1 из 6 больных. Об отрицательных результатах сообщают также Borszewski, Mietkiewski и Sroka (1959): из 5 больных ни у одного не удалось восстановить проходимость.

Значительно труднее положение, если облитерация развилась в придатке яичка и имплантация семявыносящего протока производится в придаток яичка (вазоэпидидимоанастомоз, ВЭА), в отрезок, расположенный перед облитерированной частью и содержащий сперматозоиды. Еще проблематичнее положение, если облитерация расположена в головке придатка яичка и имплантация семявыносящего протока производится в яичко (вазоорхидоанастомоз, ВОА). Ввиду того, что канал придатка яичка, хотя и сильно извитой, представляет из себя единый непрерывный канал, можно еще предположить, что при соединении его с просветом семявыносящего протока, сообщение между ними восстановится. При имплантации же семявыносящего протока в область галлеровой сети яичка легко понять, в какой мере должна играть роль случайность для того, чтобы семявыносящий проток сообщался хотя бы с несколькими из 10—15 узких *d. efferentes*, поскольку в части из них наступит облитерация в результате образования рубца в процессе заживления послеоперационной раны.

Приобретенный на практике опыт подтверждает эти теоретические рассуждения. Достигнутые при ВОА результаты намного отстают от полученных при имплантации семявыносящего протока в придаток яичка. Staehler (1950) не удалось при ВОА восстановить проходимость. Bayle (1953) при этой операции получил эффект только у 3 из 95 больных. На основании всего этого является оправданным стремление, если уже проводить имплантацию, то по возможности в придаток, а не в яичко.

Первые попытки операции имели место уже в прошлом веке. Вероятно, Bardenheuer был первым, кто в 1886 году проводил опыты в этой области. В. И. Разумовский предложил этот метод еще в 1901 году. В 1902 году Martin провел имплантацию семявыносящего протока в придаток яичка сперва на собаке, а затем на человеке; у последнего с благоприятным результатом. Этот метод применяется и теперь с некоторыми видоизменениями и более тонкой техникой. Перед тем как описать этот применяемый и нами метод, мы коротко упомянем об операционных методах Lespinasse (1918) и Wilhelm (1935). Lespinasse извлекал после разреза придатка яичка пучок протока придатка и после осторожного вскрытия протока всаживал его в просвет семявыносящего протока и фиксировал. Метод Wilhelm является двухмоментным. После перерезки семявыносящего протока он вшивает верхнюю культю в кожу мошонки. Просвет систематически зондируется. После заживления он отрезает кожу мошонки радиусом в несколько мм вокруг места имплантации семявыносящего протока.

отделяет головку придатка от яичка и накладывает на это место снабженный колпачком конец семявыносящего протока и фиксирует его. В результате этого все d. efferentes изливают свое содержимое в искусственно образованное сперматоцеле, откуда сперматозоиды попадают в семявыносящий проток.

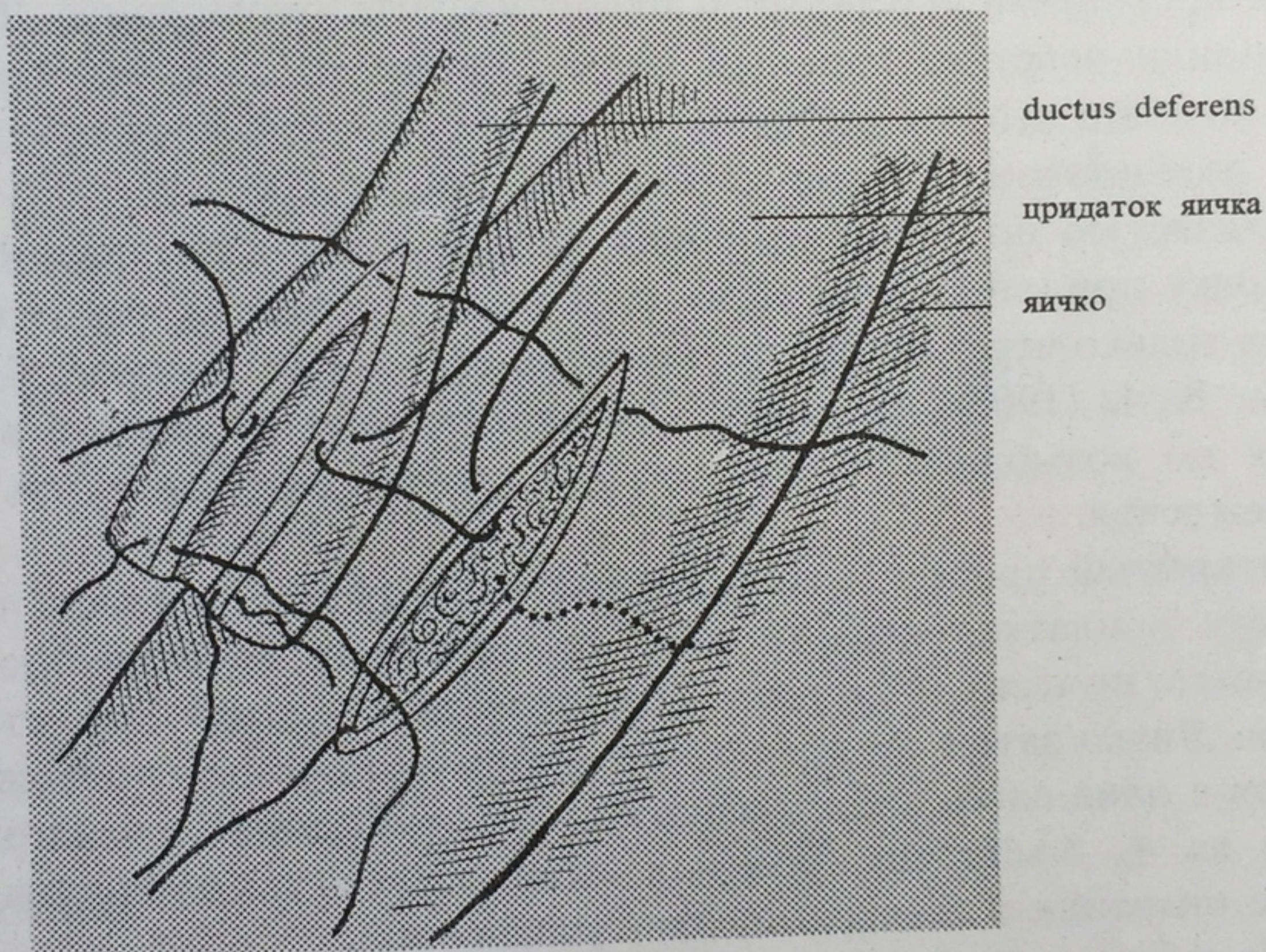
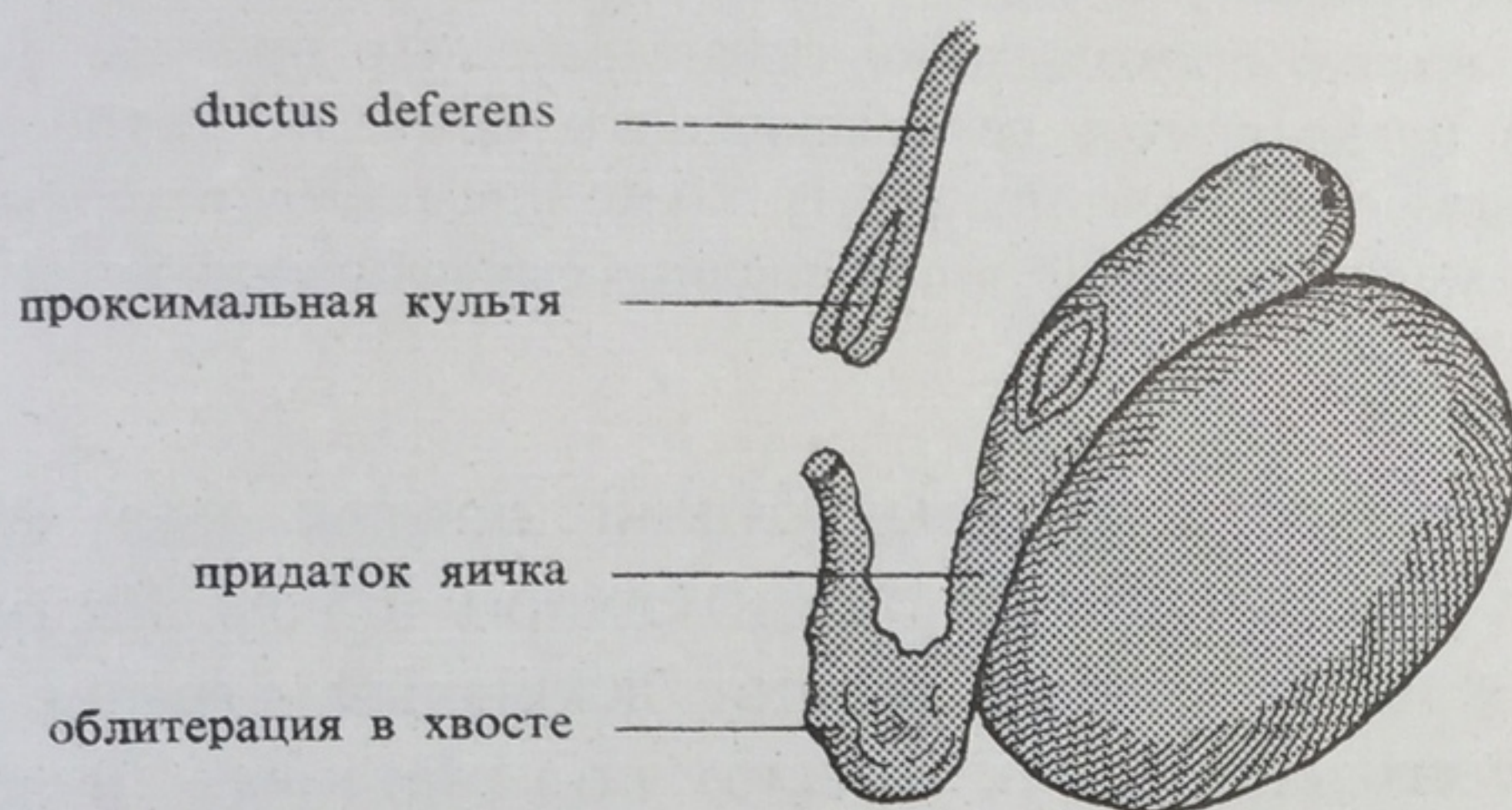


Рис. 77. Схематическое изображение операции по наложению вазоэпидидимоанастомоза

Возвращаясь к операции Мартина, приведем короткое описание метода, применяемого в Будапештской урологической клинике (рис. 77):

После проводниковой анестезии 0,5%-ным раствором новокаин-адреналина семенного канатика через пахово-мошоночный разрез яичко выводят в рану. На кажущемся интактным сегменте придатка, где должна иметь место имплантация, производится тонкий разрез. Из выступающего желтоватого вязкого секрета берется капля и исследуется под микроскопом для установления наличия сперматозоидов. Обычно наблюдаются также и более или менее подвижные формы. Затем изолируется явно интактный отрезок семявыносящего протока, который поперечно перерезывается. (Некоторые авторы высказываются против перерезки семявыносящего протока, считая, что это вызывает влияющее на перистальтику нарушение иннервации. Вместо этого они делают разрез стенки протока до просвета, чтобы он

удобно прилегал к разрезу такой же величины в придатке яичка.) В просвет семявыносящего протока вводится тонкая инъекционная игла, через которую осторожно впрыскивают рентгеновское контрастное вещество, а в случае его отсутствия раствор какой-либо краски (индигокармин). В последнем случае наблюдают за появлением краски через наружное отверстие мочеиспускательного канала. В случае необходимости надавливают через прямую кишку на область предстательной железы. Если раствор и после этого не появится через отверстие мочеиспускательного канала, то в мочевой пузырь вводят катетер и проверяют, не окрасилась ли моча. Таким путем убеждаются в проходимости семявыносящего протока. При применении контрастного вещества проходимость семявыносящего протока контролируется на рентгеновском экране. Проходимость можно проверить также при помощи конского волоса или нейлоновой нити, но этот метод, особенно в отношении семявыбрасывающего протока, наименее надежный.

При свободной проходимости семявыносящий проток над введенной иглой надрезается до просвета, длиной приблизительно в 0,5 см. Разрез в придатке яичка расширяют, и на него накладывают вскрытый отрезок семявыносящего протока или же его конец протягивают под оболочку. В последнее время мы проводили нейлоновую нить в просвет, чтобы препятствовать закупорке кровяными сгустками и предотвратить рубцевание. Другой конец нити проводили через каудальный конец придатка, а затем через кожу наружу. При помощи этой модификации Rorelka и сотрудники (1955) добились хороших результатов. Тонкие кетгутовые швы (0000 или 000) накладывают на подслизистую по обеим сторонам стенки культи семявыносящего протока и оболочку придатка яичка, при этом надо следить за тем, чтобы прокол проходил только через оболочку придатка яичка и не захватил бы петли придатка яичка. Bayle (1960) применяет танталовую нить толщиной в 0,10 мм и обходится по возможности без пинцета, чтобы предотвратить даже малейшие повреждения.

Открытый просвет семявыносящего протока прилегает, таким образом, к разрезу придатка яичка, и нить препятствует сокращению стенки семявыносящего протока. Один-два наружных шва служат для стабилизации фиксации. Яичко затем осторожно опускается в мошонку, подкожная ткань соединяется в один слой, и кожа зашивается. Кожные швы и нейлоновая нить удаляются на 4—5-ый день. Больной выписывается из больницы на 5—7-ой день после операции и должен носить суспензорий.

Подобным же образом мы поступаем при ВОА: отделяем головку придатка от яичка, надрезаем белочную оболочку и вставляем подготовленную указанным выше образом культи семявыносящего протока немного вертикально в *mediastinum testis* и фиксируем к белочной оболочке.

С 1942 года мы в 27 случаях (большей частью профессор Babics) накладывали реанастомоз. В 4 случаях был произведен ВОА и в 23 случаях — ВЭА. Один раз семявыносящий проток был имплантирован в сперматоцеле у головки придатка яичка. ВЭА отдавалось предпочтение главным образом из-за неудач при имплантации в яичко. Осложнений не было. Заживление раны проходило первичным натяжением в течение 5—7 дней.

Первый контроль эякулята проводился через 2—3 месяца, в дальнейшем — через 6 и 12 месяцев после операции. К сожалению, больные избегали контрольных исследований и заполнения анкет. Поэтому контрольные данные,

ТАБЛИЦА XIV
Результаты операций реанастомоза

Метод	Число операций	№ случая	(а) Появление сперматозоидов	(б) Рождение ребенка
Вазоорхидоанастомоз (ВОА)	4	1	?	—
		3	—	—
		5	?	—
		6	—	—
		7	—	—
		8	?	?
		9	?	+
		10	+	+
		11	+	—
		12	—	—
		14	?	?
		17	—	—
		18	?	?
		19	+	аборт
		21	—	?
		22	—	?
		26	—	—
		27	+	?
		30	—	—
Вазоэпидидимоанастомоз (ВЭА)	23	31	—	—
		32	+	?
		33	—	?
		34	—	?
		35	—	—
		37	?	?
		38	+	?
		39	?	?
Анастомоз в сперматоцеле	1	16	+	+
Обнажение придатка яичка или семявыносящего протока (ВЭА не наложен)	11	2	В этих случаях было предусмотрено наложение ВЭА, но оно не было проведено из-за аплазии семявыносящего протока (придатка яичка), отсутствия сперматозоидов в придатке яичка и т.д.	
		4		
		13		
		15		
		20		
		23		
		24		
		25		
		28		
		29		
		36		

Примечания: + = (а) явился, (б) да
— = (а) не явился, (б) нет

? = (а) не явился на контр. исслед.
(б) пациент не ответил

приведенные в таблице XIV, являются отчасти неполными, что следует учесть при их оценке.

После 27 операций родилось трое детей, в одном случае имел место аборт. У отцов этих детей и у 4 других больных эякулят содержал сперматозоиды. Таким образом, из 27 оперативных вмешательств 7 были с положительным результатом. Если не считать безуспешных результатов при ВОА, то 7 из 23 вмешательств привели к положительному результату. Так как из лиц, подверженных операции ВЭА, 6 не явились на контроль, нельзя исключить возможности, что эякулят у некоторых из них содержал сперматозоиды.

Эти результаты приходится сравнивать с данными иностранных авторов, потому что в Венгрии еще не сообщалось о подобных вмешательствах. Наиболее значительные данные опубликовали Hagner (1963) и Bayle (1960). Hagner наметил проведение имплантации у 85 мужчин, но по различным причинам (отсутствие сперматозоидов в придатке яичка, облитерация семявыносящего протока) смог ее провести только у 45 (58%). У 25 из этих больных проходимость была восстановлена и у 20 больных родились дети. Bayle произвел операцию ВЭА у 183 больных и в 75% случаев получил положительный результат; у 95 больных родились дети. O'Connor (1953) наблюдал появление сперматозоидов в эякуляте у 14 из 61 оперированного мужчины; только у 5 жен наступила беременность. Более благоприятные результаты были достигнуты Borszewski, Mietkiewski и Sroka (1959) после 33 операций ВЭА. Klosterhalfen (1966) удалось после двустороннего ВЭА у 36 больных получить восстановление проходимости у 18 (50%), а из 18 больных после одностороннего ВЭА — только у 2 больных. Как сообщает Hagner, он проводит повторную операцию, если в течение года после первой не наступает проходимость сперматозоидов. По его мнению, время, в течение которого сперматозоиды могут появляться в эякуляте после успешной операции, составляет 9—12 месяцев. В одном из наших случаев беременность наступила спустя 18 месяцев после операции.

Хотя после ВЭА при весьма тщательной операционной технике возможен благоприятный результат, мы проводим эту операцию ввиду недостаточно высокого терапевтического эффекта только по выраженному желанию больного, которого информируем о действительных шансах на успех. Обычно больные соглашались на операцию, даже если им указывалось на возможность 20—30%-ной реканализации. При этом нужно стремиться имплантировать семявыносящий проток в дистальный отрезок придатка возможно более ближе к хвосту его, так как в этом случае в эякулят попадают более «зрелые» сперматозоиды. Уже указывалось, что оплодотворяющая способность сперматозоидов тем больше, чем дальше они продвинулись в канале придатка яичка.

О сравнительно скромной помощи, оказываемой оперативным вмешательством, к сожалению, не может быть речи, если облитерация развилась на туберкулезной почве. Это связано со следующими причинами:

1. Наряду с двусторонней эпидидимектомией уже необходимо сделать ВОА. Помимо уже указанных выше отрицательных сторон этой операции, при туберкулезном процессе на месте анастомоза легче наступает образование рубца, чем при эпидидимите другой этиологии.

2. Это относится и к случаю, когда не проводится эпидидимектомия и имплантация семявыносящего протока может быть сделана в интактное тело придатка яичка.

3. Туберкулезный процесс, как правило, затрагивает не только придаток яичка, но предстательную железу и семенные пузырьки. Поэтому семявыносящие пути также часто оказываются облитерированными, и возможность успешной имплантации, таким образом, исключается.

Следует указать, что лечение туберкулезного эпидидимита заключается преимущественно в применении противотуберкулезных средств. Obrant и Lundquist (1964) проводили у 53 больных туберкулезом полых органов антитуберкулезную комплексную терапию. У 11 мужей жены забеременели. Авторы подчеркивают значение лечения, поскольку после туберкулезного эпидидимита может сохраниться способность оплодотворения.

*

Устранить аспермию, вызванную агенезией семявыносящих протоков, невозможно. В этом случае обычно отсутствует такая значительная часть семявыносящего протока, что реанастомоз не может быть проведен. Если дефект случайно составляет только несколько см, то можно еще себе представить возможность имплантации семявыносящего протока в тело или — если таковой имеется — в хвостовой отрезок придатка яичка. Подобные случаи встречаются, однако, исключительно редко. Обычно агенезия распространяется на всю длину семявыносящего протока. В таких случаях врач не может сделать ничего иного, как рекомендовать усыновление чужого ребенка или искусственное (донорское) осеменение.

ПРОСТАТИТ И ВЕЗИКУЛИТ

Острые формы простатита и везикулита сопровождаются временным ухудшением качества эякулята. Хронические формы и связанные с ними процессы рубцевания приводят к постоянному нарушению эякулята. При правильно выбранном и энергичном антибиотическом лечении, постельном режиме и соответствующей диете острые воспаления через несколько дней развиваются обратно. Возникновение абсцесса представляет в настоящее время редкое осложнение, требующее стационарного лечения и хирургического вмешательства.

Чаще встречаются хронические формы простатита и везикулита. Лечение их принадлежит к числу неблагоприятных задач урологии. Антибиотик не проникает в воспалительные очаги простаты и семенных пузырьков в такой концентрации, которая обеспечила бы бактериостатическое действие. Объективные симптомы заболевания исчезают медленно, и оплодотворяющая способность эякулята улучшается еще медленнее.

Основным методом лечения в настоящее время является массаж предстательной железы, который следует проводить 2—3 раза в неделю. Кроме того, применяются антибиотики или сульфаниламидные препараты.

В более легких случаях мы наблюдали благоприятные результаты (Molnár, Rosdy и Halmai, 1960) после применения вытяжки предстательной железы, раверона (Робофарм—Базель), что привело не только к уменьшению жалоб, но и к обратному развитию хронического воспаления и уменьшению количества гнойных клеток в секрете предстательной железы.

В упорных случаях мы считаем наиболее эффективным следующий 4—5-дневный курс лечения, проведение которого целесообразно в стационаре:

1-ый день. Прием внутрь через каждые 6 часов 500 мг окси- или хлортетрациклина, внутримышечная инъекция 3—4 мл стерильного молока или другого пирогенного средства, массаж предстательной железы.

2-ой день. Продолжение антибиотического лечения.

3-ий день. Продолжение антибиотического лечения и массаж предстательной железы.

4-ый день. Продолжение антибиотического лечения и повторное введение 5—8 мл стерильного молока.

5-ый день. Продолжение антибиотического лечения в случае его хорошей переносимости больным.

Курс лечения утомительный, но зато и при затяжном хроническом простатите приводит к обратному разрешению воспалительного процесса.

Насколько этот курс лечения эффективен при банальном хроническом простато-везикулите, настолько он является вредным при туберкулезном процессе. Таким образом важное значение приобретает правильный дифференциальный диагноз, тем более, что граница между банальным и туберкулезным простато-везикулитом бывает нередко стертая. Тщательный анамнез, характер развития патологического процесса, пальпация предстательной железы, туберкулезное поражение других органов направляют внимание врача на правильный путь, уже не говоря об абсолютном доказательстве — о выявлении палочек Коха в эякуляте.

Пока выясняется причина заболевания и проводится лечение, нередко, к сожалению, в семявыносящих путях, а также в предстательной железе и в семенных пузырьках развиваются процессы рубцевания, которые приводят к аспермии. В таких случаях, несмотря на лечение, нельзя ожидать восстановления проходимости для сперматозоидов. Аналогичное явление имеет место и при обычной антитуберкулезной комплексной терапии, которая не может привести к обратному развитию рубцовых изменений и наступившей аспермии.

Лечение колликулита как самостоятельное мероприятие имеет место редко. Медикаменты общего действия приносят мало пользы; лучшее действие оказывает местное лечение: 2—3 раза в неделю после мочеиспускания в заднюю часть мочеиспускательного канала через тонкий катетер Нелатона вводят 3—5 мл. 1%-ного раствора Arg. proteinicum или аналогичного препарата, или же раствора антибиотика (стрептомицин, пенициллин). От введения растворов азотнокислого серебра следует из-за слишком бурной и в этом месте особенно опасной тканевой реакции (рубцевание, вызывающее облитерацию выводящих протоков придаточных желез!) отказаться.

В области семенного бугорка полипы встречаются довольно редко. Они могут вызвать гемоспермию. Полипы устраняются электрокоагуляцией, при этом надо следить за тем, чтобы не вызывать образования рубцов в выводящих протоках, открывающихся на семенном бугорке.

СТРИКТУРА УРЕТРЫ

На оплодотворяющую способность влияют только тяжелые формы стриктуры уретры. В этих случаях эякулят медленно просачивается через стриктуру и не попадает на шейку матки.

1. Лечение заключается в механическом растяжении стриктуры при помощи бужей. Этот метод имеет тот недостаток, что после окончания лечения стриктура опять рецидивирует, хотя калибр сужения становится немного большим, чем он был до бужирования. Кроме того, в результате повреждений могут наступать кровотечения, лихорадочное состояние, озноб и даже периретральные инфильтраты и абсцессы.

2. Более целесообразным следует считать растяжение постоянным катетром с нарастающим диаметром. Этот более медленный метод лечения оказывает, однако, более прочное действие. Он менее неприятен для больного и вызывает меньше повреждений. Действуя как инородное тело, фиксированный катетер вызывает в мочеиспускательном канале, равно и в области его рубцового отрезка, реактивное воспаление. Последнее настолько размягчает стриктуру, что она после окончания лечения катетром сокращается не сразу и широкий просвет сужения, достигнутый после лечения, сохраняется более длительное время. После окончания лечения уретрит в течение нескольких дней самопроизвольно прекращается.

Во время лечения растяжением целесообразно назначать внутрь дезинфицирующие средства в целях профилактики простатита и восходящей инфекции мочевых путей. Вопрос о резекции стриктуры мочеиспускательного канала не имеет отношения к настоящей теме.

ГИПОСПАДИЯ И ЭПИСПАДИЯ

Лечение гипоспадии и эписпадии относится к урологической хирургии. Целью вмешательства является анатомическая нормализация мочеиспускательного канала и его наружного отверстия. Описаны различные пластические операции. К сожалению, рана вследствие неблагоприятных трофических условий и отчасти из-за инфекции, проникающей из мочеиспускательного канала, часто расходится, так что требуется повторная операция, при проведении которой большим препятствием являются образовавшиеся рубцы.

Следует, однако, подчеркнуть, что гипоспадия головки члена не влечет за собой ни неспособности к оплодотворению, ни неспособности к совокуплению. Поэтому пластической операцией хирург достигает скорее косметического эффекта, чем коррекции оплодотворяющей способности. Не следует

поэтому торопиться с проведением операции по поводу гипоспадии головки члена. Пластическая операция в раннем детском возрасте, по нашему мнению, имеет мало смысла, потому что половой член в этом возрасте еще далек от размеров после полового созревания. В случае проведения пластической операции в раннем школьном возрасте имплантированный рубцово измененный отрезок мочеиспускательного канала будет оттягивать головку полового члена, и она при эрекции будет изгибаться вниз. Функциональный результат может быть, таким образом, значительно хуже, чем состояние до пластической операции. После полового созревания остается достаточно времени для лечения гипоспадии головки полового члена, тем более что эта аномалия, как уже указывалось, не влияет на оплодотворяющую способность.

ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА

В настоящем разделе мы рассмотрим лечение расстройств плодовитости эндокринного происхождения.

Как уже указывалось, различают гипогонадотропный гипогонадизм, когда первичное поражение находится в аденогипофизе, и гипергонадотропный гипогонадизм, когда первичное заболевание находится в яичках.

Обе эти группы могут давать по несколько вариантов, в зависимости от того, какой клеточный комплекс поражен. В соответствии с этим развиваются более тонкие, частичные гормональные недостаточности, требующие различного гормонального лечения, так при недостаточности ФСГ и ИКСГ требуется применение различных гормонов.

Следует указать, что сначала необходимо лечить основную болезнь и лишь затем приступить к гормональному лечению. Так, например, при туберкулезном процессе в мезенцефалоне первым шагом должно быть лечение этого процесса; гормональная терапия может проводиться только после этого. Следует, однако, признать, что при процессах в мезенцефалоне или в гипофизе — будь это опухоль, туберкулез или банальное воспаление — сперматологические соображения не имеют никакого значения, так как речь идет обычно о том, останется ли больной вообще жив.

Таким образом, практически для гормонального лечения подходят те случаи бесплодия, при которых выпадение функции яичек зависит от первичного понижения функции гипофиза или периферических эндокринных органов. Отнюдь нельзя утверждать, что эти функциональные клинические картины носят эссенциальный характер. Скорее речь идет о том, что мы в настоящее время еще не знаем большинства причин, вызывающих гормональные недостаточности, и поэтому мы — волей-неволей — по сути дела проводим симптоматическое лечение.

При гипоспермии, обусловленной гипофизарным расстройством, как и в других случаях гипогонадотропного гипогонадизма, следует после проведения гормональных исследований проводить лечение гонадотропинами. В настоящее время удастся установить, имеется ли недостаточное образование ФСГ или ИКСГ или обоих факторов вместе, так что терапия может быть проведена более точная. Этим мы обязаны и тому обстоятельству, что в на-

шем распоряжении имеются соответствующие, эффективные гормональные препараты. Однако перед тем, как вдаваться в подробности, следует вкратце упомянуть о критериях целесообразного гормонального лечения и указать на то, чем вызываются иногда наблюдающиеся терапевтические неудачи.

С точки зрения успеха терапии важно следующее:

1. соответствующая диагнозу правильная постановка показаний,
2. выбор подходящего гормонального препарата и
3. назначение соответствующего количества (доза, общее количество, продолжительность применения).

Врач, назначающий гормоны необдуманно, поверхностно, произвольно, не оказывает услуги больному и дискредитирует гормональную терапию. Иногда он может даже этим наносить вред больному. При соблюдении указанных выше условий нечего опасаться длительного применения гормонов при обязательном, однако, проведении контроля за эякулятом.

Неудачи после лечения в большинстве случаев объясняются недостаточным количеством применяемых гормональных препаратов. Принципиально следует вводить такое количество гормона, которое способно устранить дефицит. Только в таком случае восстанавливаются физиологические условия.

I. При лечении гипогонадотропного гипогонадизма показано применение гонадотропного гормона.

1. Если исследования установили пониженное образование ФСГ и недостаточную стимуляцию герминативной функции яичка, то следует применять препарат, содержащий в преобладающей своей части ФСГ. Таким препаратом является сывороточный гонадотропин. В качестве разовой дозы мужчинам дается 400—500 МЕД 3 раза в неделю на протяжении 6—8 недель. Общее количество составляет, таким образом, приблизительно 10 000 МЕД. Следует обратить внимание еще на одну вещь: вследствие своего белкового характера сывороточный гонадотропин может вызвать лихорадку и при длительном применении приводить к образованию антигонадотропинов, задерживающих или даже нейтрализующих его действие. В обоих случаях приходится прекратить лечение. Известные препараты: гестил (Органон), антерон (Шеринг).

В последнее время стал применяться препарат с высоким содержанием ФСГ. Речь идет о «human menopausal gonadotropin» (кастрационный гонадотропин). В Венгрии пользуются препаратом Хумегон (Органон) в ампулах по 500 МЕД. Он вводится еженедельно в течение 6 недель внутримышечно 3 раза по одной ампуле.

Наши наблюдения, а также наблюдения Schoysmann (1964) и Lambillon (1964) на могли, однако, подтвердить преимущества кастрационного гонадотропина при лечении. При олиго-гипоспермиях, если нет полного выпадения функции зародышевого эпителия, имеются некоторые благоприятные преимущества, в результате чего этот препарат может быть приравнен к препаратам сывороточного гонадотропина. Большого успеха можно ожидать, если препарат применяется в комбинации с другим медикаментами. Преимуществ

вом его является то, что он не приводит к образованию антигонадотропина, так как не содержит чужеродного белка.

2. Если имеет место недостаточное образование ИКСГ, то страдает функция клеток Лейдига и уменьшается образование андрогена в яичках.

В этом случае следует проводить лечение хоригонадотропином, который содержит преимущественно фактор ИКСГ. Доза для взрослого мужчины составляет 1500 МЕД, вводится 2—3 раза в неделю. Лечение продолжается 6—8 недель. Побочные явления не наблюдаются, и поэтому многие авторы применяют значительно большие дозы, 100 000—120 000 МЕД. Применяются следующие препараты: хориогонин (Гедеон Рихтер, Будапешт), прегнил (Органон), праедин (Спофа-ЧССР), примогонил (Шеринг), антиуитрин (Парке-Девис) и др.

3. Если поражение гипофиза распространяется как на клетки, образующие ФСГ, так и на клетки, образующие ИКСГ, то имеются две возможности:

а) Комбинированное назначение медикаментов, содержащих ФСГ и ИКСГ, в указанных выше дозах.

б) Применение тотального экстракта аденогипофиза. Естественно, речь может идти только о надежных и стандартизованных препаратах, которые по своему составу стимулируют деятельность как канальцев яичек, так и интерстициальной ткани.

Тотальный экстракт гипофиза обладает и тем преимуществом, что он содержит еще и другие тропгормоны, в частности, стимулирующие образование андрогенов в коре надпочечников. Комбинациями экстракта гипофиза и хоригонадотропина являются препараты амбинон (Органон) и синапоидин (Парке-Девис).

Следует еще упомянуть об опытах Alvarez—Aguirre и Caballero (1961), которые лечили 25 больных патоспермией рентгеновским облучением гипофиза. Полученные после лечения спермограммы показали увеличение числа сперматозоидов, процента подвижных и нормальных форм. В 4 случаях наступила беременность.

II. Совершенно иные медикаменты следует применять, если первично поражено яичко, а гипофиз — вторично. В этих случаях имеет место гипергонадотропный гипогонадизм. В таких случаях гонадотропиновыми препаратами нельзя добиться результата, так как гонадотропин в организме имеется в увеличенном количестве. Кроме того, ткань яичка, которую они должны стимулировать, отсутствует или поражена. Если этиология заболевания яичек неизвестна, то следует компенсировать недостаточную функцию яичек.

1. Более легкий случай имеет место, если поражены клетки Лейдига. Повышение содержания андрогена в яичках не может быть достигнуто гонадотропинами. Существует только один путь: экзогенное введение андрогена яичек. В то время как лечение гипогонадотропного гипогонадизма носит стимулирующий характер, лечение гипергонадотропного гипогонадизма сводится к замещающей терапии.

При поражении клеток Лейдига еще может идти речь о стимуляции образования андрогена корой надпочечников, например применением экстракта гипофиза. Однако наблюдения показывают, что это является недостаточным

для восстановления нормальных андрогенных условий в яичках. Впрочем, при недостаточности яичек обычно само по себе увеличивается образование андрогена в коре надпочечников. Однако, несмотря на это, тестостерон приходится вводить также извне.

Дозы тестостерона должны быть достаточно высокими. Дозу в 25 мг тестостерона 3 раза в неделю следует считать адекватной, и она может, в зависимости от характера заболевания, применяться месяцами. Из андрогенных препаратов следует указать: андрофорт (Гедеон Рихтер, Будапешт), перандрен (Циба), неогомбреол (Органон), тестовирон (Шеринг), анертан (Бёрингер) и др. Если содержание гормонов достигает нормальной величины, то это видно по двум косвенным доказательствам: по картине эякулята, которая все больше приближается к таковой при нормоспермии, и по содержанию гонадотропинов в моче. Если количество введенного тестостерона достаточное, то патологически высокое содержание гонадотропина понижается и может достигнуть нормального уровня. Таким образом, имеется возможность для объективной проверки, причем можно руководствоваться также и улучшением потенции.

Для избежания многочисленных инъекций химико-фармацевтические заводы выпускают препараты пролонгирующего действия. Так, например, имеются имплантационные таблетки по 100 мг тестостерона, которые вносятся под кожу живота. Их недостатком является то, что они не всегда всасываются и часто выталкиваются.

Применялись также и взвеси кристаллов с количеством действующего вещества по 50 мг. Затем стали применяться фенилпропионатные препараты пролонгирующего действия: ретандрол по 25 мг (Гедеон Рихтер, Будапешт), Т. П. П. (Органон) и др. В последнее время существуют препараты пролонгирующего действия, содержащие эфиры тестостерона. К ним относятся ретандрол-форте по 250 мг действующего вещества (Гедеон Рихтер, Будапешт), тестовирон-депо (Шеринг), сустанон (Органон), триоландрен (Циба), содержащие по 100—250 мг действующего вещества.

2. Какие терапевтические возможности имеются тогда, когда поражена только канальцевая ткань яичка? Образование гонадотропина не уменьшено, образование ФСГ даже повышено. Недостатка в андрогене также почти нет.

При синдромах Кастилло или Клейнефельтера, к сожалению, говорить о какой-либо терапии не приходится. Если же имеет место поражение зародышевого эпителия, независимо от того, является ли оно общим или местным обратимым, имеется возможность оказания помощи андрогеном. При возникающих в подобных случаях гипо-, олиго- и даже азооспермии применение тестостерона показано, но только в малых дозах. В этих случаях мы ожидаем помощи не от замещающего, а от стимулирующего, активирующего действия тестостерона. Уже указывалось на то, что малые дозы андрогена благоприятно влияют на функцию зародышевого эпителия. Этот эффект проявляется тем меньше, чем больше доза тестостерона (гипофизарное торможение). Очень высокие дозы тестостерона полностью задерживают сперматогенез.

Небольшими дозами андрогена мы считаем 2—3 раза в неделю по 10 мг или 1 раз по 25 мг. Весьма удобны для этой цели таблетки метилтестостерона

для сублингвального применения. Их преимущество заключается в том, что, всасываясь, они попадают в ток крови, обходя порталное кровообращение и избегают тем самым расщепляющего действия печени. Достаточно принимать ежедневно по 10 мг метилтестостерона, при этом такие дозы можно применять в течение 1—3 месяцев без всякого риска. Harvey и Jackson (1957) также сообщили о благоприятных результатах лечения метилтестостероном. Недежными препаратами являются андрорал (Гедеон Рихтер, Будапешт) и перандрен-лингуеттен (Циба).

Хотя на основании собственного опыта мы выступаем за лечение малыми дозами андрогена, следует упомянуть и о методе лечения больных с нарушением сперматогенеза очень большими дозами тестостерона. Этот метод (rebound phenomenon), предложенный Heckel и Rosso (1951), основан на том, что после введения массивных доз андрогена в результате блокады гипофиза резко понижается активность сперматогенного эпителия; однако после окончания лечения наступает значительная регенерация эпителия, которая приводит к резкому улучшению картины эякулята. Обычно больные получают за 2—3 месяца 2 000—3 000 мг тестостерона. После таких доз сначала развивается азооспермия, но в дальнейшем через 5—6 месяцев в эякуляте обнаруживают большее количество сперматозоидов.

Мнения других авторов расходятся. Heckel и McDonald (1952) констатировали улучшение в 21 % случаев из 106 больных, Getzoff (1955) — в 7,5 % случаев из 840 больных. Charny (1956) вводил 92 больным в течение 12—18 недель 1800—2700 мг тестостерона. После 12-ой недели от начала лечения сперматозоиды обычно исчезали; однако через 3 месяца они опять появлялись и достигали наибольшей величины на 4—5-ом месяце.

Этот автор добился следующих частичных результатов:

	Количество случаев	Улучшение %	Нет улучшения %	Ухудшение %
Азооспермия	9	2 = 22	7 = 78	0 = 0
0—5 млн/мл	36	5 = 13,8	25 = 70	6 = 16,2
5—10 „	29	5 = 17	22 = 76	2 = 7
10—20 „	18	5 = 28	12 = 66	1 = 6
Итого	92	17 = 18,5	66 = 71,7	9 = 9,8

На основании полученных результатов Charny приходит к заключению, что ценность этого метода сомнительна. Suorì (1952) считает этот метод обнадеживающим, в то время как Joël рекомендует его применять только в исключительных случаях. На основании тщательных наблюдений над 12 пациентами Da Rugna (1958) занимает отрицательную позицию. Английские авторы также высказываются отрицательно.

Необходимость осторожности в применении метода rebound-феномена диктуется также и тем, что он может вызывать необратимые изменения в зародышевом эпителии, на что указывают некоторые авторы. Собственным опытом мы не обладаем.

ОБЩАЯ ТЕРАПИЯ

Ниже мы дадим обзор медикаментов, в настоящее время имеющихся в нашем распоряжении для терапевтических целей.

1. *Сывороточные гонадотропины*. Их характер и дозировка уже рассматривались. Они непосредственно активируют сперматогенез и приводят к увеличению числа сперматозоидов.

2. «*Human menopausal gonadotropin*». Как уже было указано, этот препарат содержит главным образом ФСГ, и этим объясняется его стимулирующий эффект на сперматогенез.

3. *Хориогонадотропины*. Они стимулируют клетки Лейдига, повышают образование андрогена яичками и этим оказывают косвенное влияние на сперматогенез.

4. *Тотальный экстракт аденогипофиза*. Он содержит как ФСГ, так и ИКСГ и стимулирует поэтому обе функции яичек. Он содержит и другие тропные гормоны. В сперматологии экстракт гипофиза применяется реже, чем в эндокринологии. Он играет важную роль при недостаточности гипофиза.

5. Одновременное применение *сывороточных- и хориогонадотропинов* приводит к повышению как герминативной, так и андрогенной деятельности. Существуют препараты, содержащие хориогонадотропин в комбинации с экстрактом гипофиза, например синапоидин.

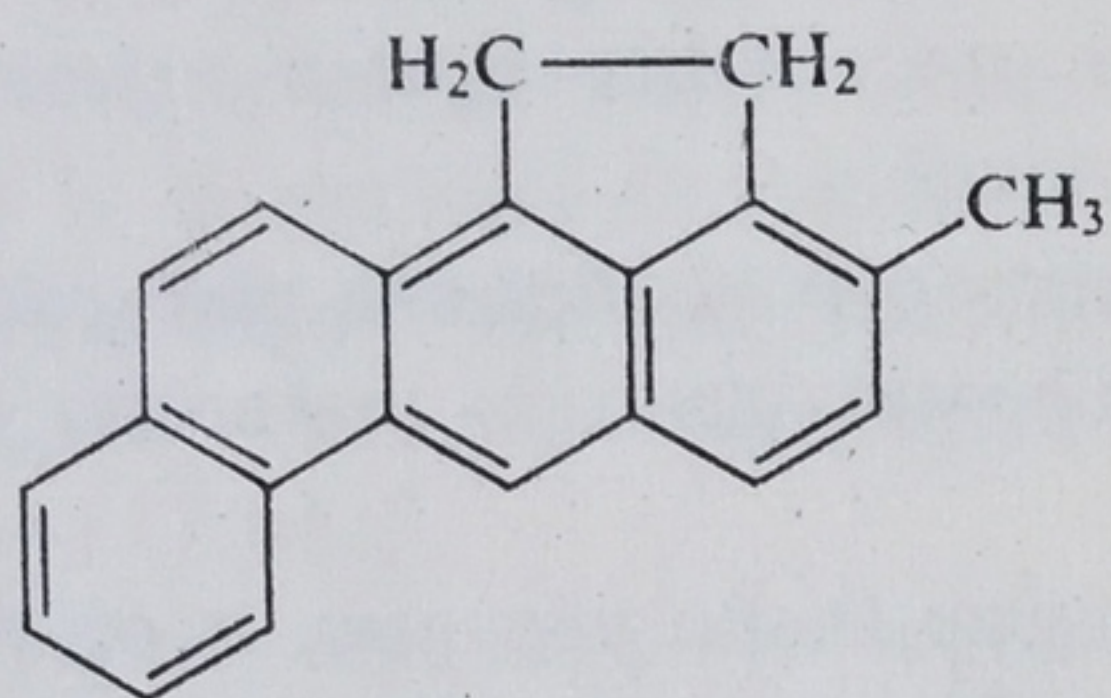
6. *Эфиры тестостерона*. Применяют внутримышечные инъекции препаратов пролонгирующего действия или в виде таблеток — сублингвально.

Применявшиеся раньше «вытяжки яичек», содержавшие гормоноподобные вещества, из-за своей количественной и качественной ненадежности в настоящее время уже не играют роли при лечении бесплодия у мужчин.

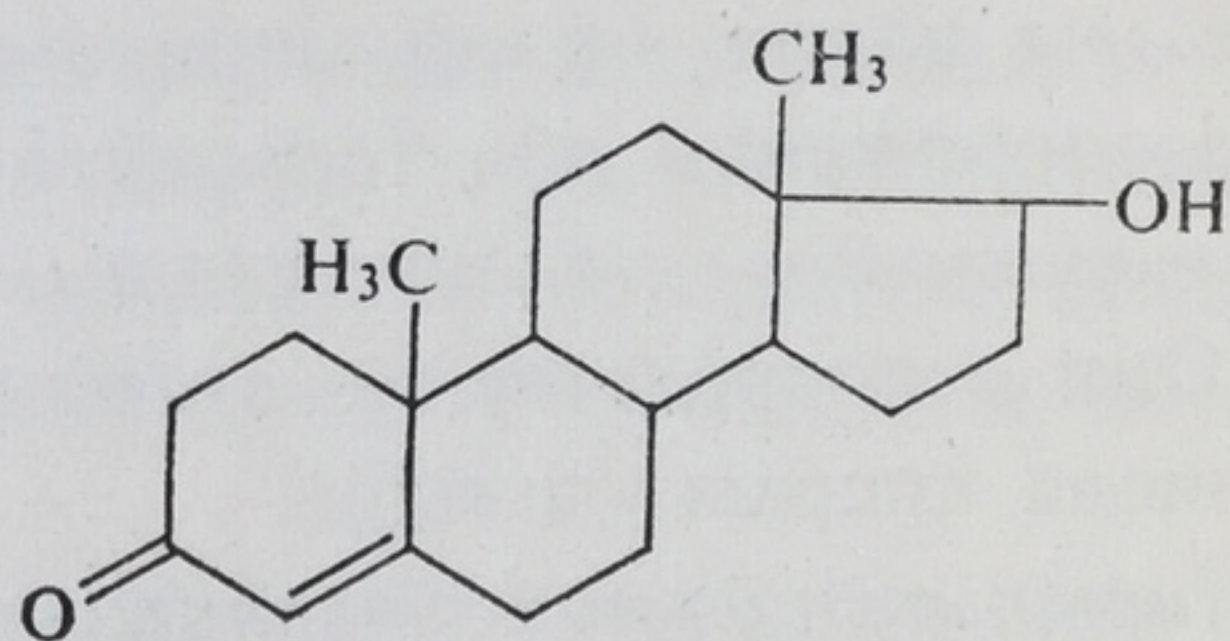
Точно так же следует возражать против имплантации органов. Стерильность имплантируемого органа всегда сомнительна. Действие, вызываемое имплантатом вследствие увеличивающегося распада и всасывания, является преходящим и уступает действию безбелковых и точно дозируемых препаратов. Имплантат не может избежать процесса атрофии. Правда, существует возможность, что организм этим получит инкреты, действующие более физиологически, чем изолированные гормоны. В этом отчасти возможно преимущество предложенной Niehans «целлюлярной терапии», при которой в организм в форме инъекций вводится взвесь ткани яичек (и других эндокринных органов). В последнее время этот метод значительно усовершенствован лиофилизацией; благодаря этому стабильность и стерильность препаратов обеспечивается в большей мере. Camerer (1958) наблюдал после лечения олигоспермий подобным препаратом (сиккацелл, Райн-Хеми) большее число улучшений. Doerfmer (1958) же не добился результатов, и он указывает на опасность анафилаксии при повторной инъекции и призывает к осторожности. Это объясняется содержанием белков в препарате. В последнее время предпринимаются попытки для устранения этого недостатка.

В связи с тестостероном нужно еще упомянуть о «карциногенных» опасениях. Химическое родство тестостерона с канцерогенными веществами (бенз-

пиред, бензантрацен, метилхолантрен) и в результате этого возможность карциногенного действия привели к широкой дискуссии.



метилхолантрен



тестостерон

Дискуссия, однако, показала, что тестостерон не вызывает рака предстательной железы, но стимулирует скрытое новообразование. У мужчин старшего возраста нужно поэтому перед лечением аденомы предстательной железы андрогеном проводить тщательное обследование.

Нет никаких данных относительно того, что этого опасного побочного действия нужно опасаться у молодых мужчин. Лучшим доказательством этого является то, что несмотря на большие количества тестостерона, применявшиеся при методе rebound-феномена, ни один из авторов до сих пор не наблюдал возникновения рака в предстательной железе или в другом месте. В случае применения андрогенов для лечения бесплодия или другого заболевания у мужчин до или после полового созревания эти опасения совершенно необоснованы (Molnár, 1959).

7. *Эстрогены, стилбены.* Некоторые авторы пытались улучшить картину спермы применением женских гормонов. Теоретическое обоснование этого метода кажется неясным, и трудно допустить, что оно связано со взаимоотношением между ингибином и эстрогеном. Выяснение этой тонкой гормональной корреляции (определение ФСГ, кетостероидов и эстрогенов) требует еще применения сложных методов. Терапевтическое применение эстрогена дает у больных бесплодием весьма ненадежные результаты. Harrold (1952) получил у 42 больных олигоспермией обнадеживающие результаты, в то время как Heskell (1952) занимает отрицательную позицию. Kearns (1956) давал на протяжении 30 дней 2 раза по 0,5 мг этинилэстрадиола ежедневно и наблюдал увеличение числа сперматозоидов.

8. *Витамин А.* Ряд авторов сообщил, что назначением витамина А можно добиться увеличения числа сперматозоидов и уменьшения процента патологических форм. Суточная доза равняется 50 000 МЕД, которую следует применять на протяжении нескольких месяцев.

Однако имеются и противоположные высказывания. Betinotti и Persico (1955) наблюдали после применения суточных доз витамина А в 100 000 МЕД только улучшение подвижности, в то время как Rutte (1953) после суточных доз в 50 000—200 000 МЕД наблюдал наряду с улучшением некоторых свойств эякулята увеличение патологических форм сперматозоидов. Pillay (1953) назначал дозы до 200 000—300 000 МЕД в день и обычно наблюдал повышение числа сперматозоидов, однако у трех его пациентов наступила азооспермия.

Он обратил внимание на действие, аналогичное rebound-явлению при тестостероне. Horne и Maddock (1952) не наблюдали улучшения.

9. *Витамин Е* часто применяется у больных бесплодием. Обычно наблюдаются положительные результаты после суточных доз в 30—60 мг (Linder, 1957 — после суточных доз в 150—200 мг). Благоприятное действие проявляется чаще в улучшении морфологии сперматозоидов, но, согласно некоторым авторам, и в улучшении всей картины эякулята. Мы назначали витамин Е обычно в виде инъекций по 60 мг через день, но не можем оценить наши результаты как достаточно удовлетворительные, что, возможно, объясняется применением недостаточно высоких доз.

10. *Препараты щитовидной железы*. В некоторых иностранных лечебных учреждениях эти препараты охотно применяются у больных бесплодием. Обычная суточная доза — 0,075 г порошка сухого вещества, доза постепенно повышается до 0,5 г. Применяются также инъекции и таблетки тироксина (1,0 и 0,5 мг). При лечении препаратами щитовидной железы следует тщательно следить за тем, чтобы не наступали симптомы гипертиреоза. Врачебный контроль поэтому обязателен. По Farris и Colton (1958), тироксин не способствует увеличению количества сперматозоидов, по Reed (1958), удалось добиться этого лиотиронном (цитомелом). Vasterling (1960) рекомендует вместо тироксина назначение трийодтиронина (по 5—20 мкг в сутки). При этом не требуется проведения проверки основного обмена.

Насколько эта терапия целесообразна при патоспермиях, возникших в результате пониженной функции щитовидной железы (см. также и Sorrentino, 1952), настолько сомнителен ее результат как «общего регенератора спермы». Возможно, препараты щитовидной железы активируют обменные процессы в яичках, но это еще нуждается в подтверждении.

11. *Кортизон*. Благоприятное действие кортизона на сперматогенез случайно отметил Trabucco (1952) при лечении больного плешивостью. Ободренный этим, он назначал препарат 11 больным на протяжении 3 недель суточными дозами в 100—200 мг и у 8 из этих больных действительно отметил улучшение. Это сообщение, однако, не получило значительного отклика. McDonald и Neckel (1956) в своих исследованиях (проверка спермы и биопсия яичек) не могли установить благоприятное действие кортизона. Giarola и Ballerio (1958) также считают лечение кортизоном ненадежным способом. По Zehetgruber (1947), кортизон понижает содержание андрогена, что ввиду существующих корреляций кажется весьма понятным.

В случаях агглютинации сперматозоидов пытались применением кортизона, преднизона (15—20 мг в день) предупредить это явление. Эти попытки обычно оказывались безрезультатными. В 4 наших случаях мы наблюдали благоприятное действие цернилтона (цернелля).

12. *Аргинин*. Из аминокислот аргинин кажется эффективным при олигоспермии. Об этом сообщают Tyler и Payne (1947). Однако Guterman (1947) считает назначение аргинина показанным при пониженной плодовитости, обусловленной недостатком белков. Автор применял небольшие количества аргинина (1,8—2,7 г). Giarola и Ballerio (1959a) наблюдали весьма благоприятные результаты при лечении гипо- и олигоспермий, назначая по 6—10 г в день,

в среднем на протяжении 56 дней; общее количество достигало приблизительно 350—560 г. У 93% больных с гипоспермией наступила нормализация, в то время как олигоспермия в 60% случаев превратилась в гипо- и даже в нормоспермию.

13. *Липотропные и печеночные вещества.* Tyler и Singher (1956) применяли бетанин, метионин и холин; у 15% из 201 больного они установили улучшение.

14. *Анаболические стероидные препараты* (неробол, нероболил, Геденон Рихтер, Будапешт; дураболин, Органон и др.) могут быть использованы у больных бесплодием. Препарат андростеронолон способствует анаболизм белков, что у лиц с патоспермией может быть полезным в смысле общеукрепляющего лечения.

Наряду с перечисленными терапевтическими средствами, были испытаны и многие другие медикаменты с положительными иногда результатами, хотя порою неожиданными и, казалось бы, необоснованными как, например, при лечении софрамицином (Tremblay, 1953).

Укажем еще на экспериментальные данные Sas (1952) об эффективности наиболее важных медикаментов, которые могут быть использованы для лечения бесплодия у мужчин. Исследования автор проводил на мышах, которым была проведена полукастрация (облучение одного яичка) при помощи рентгеновского облучения. Оценка результатов проводилась не по эякуляту, а по гистологическим изменениям в удаленном яичке. Согласно этим данным восстановление наступает наиболее быстро и почти полностью при даче гестила (главным образом ФСГ), в меньшей мере — прегнила (главным образом ИКСГ) и в наименьшей степени при применении комбинации тестостерона и токоферола.

Если рассматривать некоторые из более крупных статистик, в которых приведены результаты, достигнутые различными медикаментами, то бросаются в глаза не вполне успешные результаты. Приведем только две статистики.

Tyler и Singher (1956)

Медикамент	Число случаев	Улучшение
Препараты щитовидной железы	156	13%
Rebound-феномен	36	8%
Гонадотропины	196	8%
Различные стероиды	112	12%
Печеночные вещества	201	15%
Общие предписания	207	11%
Массаж предстательной железы	76	7%

Примечание: Различные стероиды = тестостерон, прегненолон, метиландростендиол, диэтилстилбестрол.

Медикамент	Число случаев
Препараты щитовидной железы	66
Хориогонадотропины	12
Тестостерон	8
Витамин Е	60

Примечание: Процентное соотношение наступивших беременностей не было среди леченных таким образом больных более благоприятным, чем среди вовсе не леченных больных.

В настоящее время проводятся попытки добиться улучшения результатов лечения путем применения комбинаций различных препаратов. Однако и таким путем до сих не было достигнуто существенных успехов.

Обнадеживающие результаты после совместного применения гонадотропинов и препаратов щитовидной железы получили Robertson (1948), Torres (1950) и др. В качестве другой комбинации рекомендуется применение сывороточного гонадотропина и тестостерона (гестил-тесто, Органон). В отношении этой комбинации английские авторы занимают отрицательную точку зрения (цит. Schirren, 1958б). Все же Kimmig и Schirren (1967) добились при помощи подобранной ими комбинации (сывороточный гонадотропин 2 раза по 1000 МЕД в неделю с тестостероном по 10 мг в неделю на протяжении 6 недель) хороших успехов. Часто применяется сочетание гонадотропина с витамином или гонадотропина с тестостероном и витамином. В противоположность экспериментальным данным Sas (см. выше), Silló—Seidl (1962) считают весьма эффективным препаратом «пасума». Этот препарат представляют из себя сочетание тестостерона и токоферола (витамин Е), к нему можно еще добавить гонадотропин. Ballerio и Giarola (1958) наблюдали весьма благоприятные результаты после применения следующих комбинаций:

пропионат тестостерона	10 мг
α-токоферолацетат	20 мг
монометиларсениат натрия	30 мг
глицерофосфат иогимбина	8 мг
глицерофосфат стрихнина	0,5 мг
Vehiculum qu.sat. ut f. phiol.	
метилтестостерон	5 мг
α-токоферолацетат	3 мг
глицерофосфат стрихнина	0,5 мг
хлоргидрат иогимбина	3 мг
кофеин	15 мг
хлоргидрат эфедрина	3 мг
Vehiculum qu. sat. ut f. tabl.	

Blanchard (1967) применял в терапии олигоспермий следующие комбинации: а) витамин А + Е, б) витамин А + Е + тестостерон-депо, в) витамин А + метилтестостерон, г) сывороточный гонадотропин + эфир тестостерона, д) гормоны щитовидной железы. Мнение автора неблагоприятное, о какой бы комбинации ни шла речь. Ему не удалось ни одним из перечисленных методов добиться регулярного улучшения.

Для лучшего изображения медикаментозных возможностей и их действия на отдельные свойства сперматозоидов мы приводим составленную Da Rugna (1958) таблицу (XV), в которой приведены наиболее часто применяемые комбинации терапевтических средств.

На основании приведенных данных можно сделать некоторые выводы.

Повышение числа сперматозоидов Da Rugna наблюдал прежде всего после назначения витамина А, витаминов А + Е, витамина А + 250 мг (общее количество) тестостерона, и, наконец, после более продолжительного лечения сывороточным гонадотропином. Как показывают его данные, последнее давало наилучшие результаты.

Улучшение подвижности сперматозоидов было достигнуто прежде всего умеренной дозировкой тестостерона (от 250 до 500 мг).

Структурные недостатки сперматозоидов лучше всего поддавались воздействию витаминов Е и А и тестостерона в средних количествах (500—750 мг).

Эти возможности находятся в связи с положениями, изложенными в конце данной главы и касающимися лечения неопределенных патоспермий неизвестного происхождения. Причина подобных патоспермий еще не может быть в настоящее время выяснена; очевидно, речь идет о легком поражении, приводящем к качественному изменению эякулята. Мы неоднократно указывали на то, насколько чувствительно реагирует зародышевый эпителий на совершенно незначительные поражения. При этом могут иметь место отклонения как в числе сперматозоидов, так и в проценте подвижных и патологических форм сперматозоидов. Было также указано, что изолированное изменение одного из этих свойств наблюдается редко и может зависеть от технической ошибки. Все же наблюдаются редкие случаи, когда понижено только количество подвижных форм или повышен только процент патологических форм. Значительно чаще мы наблюдаем больных, у которых подвижность сперматозоидов в целом недостаточная: вялая, несогласованная (астеноспермия) или большинство патологических в структурном отношении сперматозоидов состоит из юных или даже из тератоидных форм (тератоспермия).

В таких случаях терапия направлена на улучшение отдельных качеств спермы. Следует еще раз подчеркнуть, что назначению терапии должно предшествовать по возможности выяснение причины заболевания. Нельзя рассматривать результаты анализа спермы и спермограмму как диагноз и основание для терапии. Спермограмма является только одним из средств для постановки диагноза.

Каковы же те терапевтические средства, которые могут быть использованы при отдельных формах патоспермии с неопределенной этиологией?

ТАБЛИЦА XV
Комбинации медикаментов для лечения патоспермий
(Da Rugna, 1958)

Комбинация медикаментов	Sp Sf		Объем			Число сперматозоидов на мл			Подвижность			Морфология		
	Sp	Sf												
			n	+	-	n	+	-	n	+	-	n	+	-
Витамин А	80	87	85	38	44	87	49	35	80	30	27	81	57	24
Витамины А+Е	8	8	8	2	6	8	6	2	7	1	1	4	7	1
Витамин Е	8	10	10	5	3	10	4	6	9	3	4	10	9	1
Витамин А + Е + С	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1
Тестостерон (без rebound-феномена)	45	54	54	18	28	54	25	24	53	24	14	47	26	20
до 250 мг	17	17	17	8	9	17	7	9	17	10	2	16	7	8
250—500 мг	15	16	16	6	7	16	7	8	16	9	2	15	8	7
500—750 мг	10	10	10	3	6	10	5	2	9	2	4	5	6	1
свыше 750 мг	7	11	11	1	6	11	6	5	11	3	6	9	5	4
Тестостерон + вит. А	53	60	59	26	32	60	29	25	59	31	18	50	26	24
до 250 мг + витамин А	28	32	31	13	18	32	20	10	31	10	11	29	15	14
250—500 мг + витамин А	12	15	15	4	11	15	6	8	15	7	3	12	5	7
500—750 мг + витамин А	4	4	4	3	0	4	0	4	4	2	2	4	3	1
свыше 750 мг + витамин А	4	4	4	3	1	4	2	2	4	1	2	3	1	2
неизвестная доза + витамин А	5	5	5	3	2	5	1	1	5	1	0	2	2	0
Тестостерон + витамин Е	5	6	6	4	2	6	2	4	6	2	3	6	4	1
Тестостерон + витамины А + Е	9	11	11	4	6	10	4	6	9	3	2	11	6	5
Тестостерон + перкортен (+ витамин А)	2	3	3	2	1	3	2	1	3	0	1	3	2	1
Сывороточный гонадотропин	8	9	9	6	3	8	7	1	6	2	1	8	5	3
Хориогонадотропин	4	5	5	2	2	5	1	2	5	0	0	3	1	2
Сывороточный + хориогонадотропин	2	2	2	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Сывороточный гонадотропин + витамин А	2	4	4	2	2	4	1	0	1	0	0	1	1	0
Сывороточный гонадотропин + тестостерон	4	4	4	4	0	4	2	1	2	1	0	3	2	1
Тотальный экстракт передней доли гипофиза	3	3	3	1	2	3	1	2	3	1	1	3	1	2
То же самое + витамин А	2	2	2	0	2	2	0	2	2	1	1	1	0	1
То же самое + тестостерон	1	3	3	2	1	3	2	1	3	1	1	3	3	0
То же самое + тироксин	1	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	0

Обозначения: Sp = число больных; Sf = число контрольных случаев; n = число оцениваемых контрольных случаев, из них + = улучшение, — = ухудшение.

а) При *гипо- и олигоспермии*:

1. сывороточный гонадотропин;
2. сывороточный гонадотропин в сочетании с хориогонадотропином;
3. сывороточный гонадотропин + витамин Е;
4. сывороточный гонадотропин + небольшие дозы тестостерона.

Четвертый вариант рекомендуется главным образом при вялой подвижности сперматозоидов. Назначение сывороточного гонадотропина + витамина Е показано, когда наряду с уменьшением количества сперматозоидов преобладают патологические формы.

б) В случае недостаточной подвижности сперматозоидов (*астеноспермии*) следует назначать в первую очередь тестостерон. Средние дозы вызывают активацию подвижности. Ежемесячно рекомендуется применять приблизительно 250 мг тестостерона; при более высоких дозах на первый план выступает выраженное тормозящее действие андрогенов на образование сперматозоидов.

О комбинации андрогена с препаратами щитовидной железы речь может идти при обильном содержании слизи в эякуляте и отсутствии воспаления придаточных половых желез и алкогольной интоксикации.

в) При *структурных отклонениях в сперматозоидах* к благоприятным результатам могут приводить витамин Е + сывороточный гонадотропин.

г) В случаях, когда объем эякулята постоянно *низкий*, хотя частота половых актов нормальна и нет явных гормональных нарушений, можно назначением средних доз тестостерона увеличить объем эякулята и количество нутритивных составных частей.

д) При *пиоспермии* следует сначала устранить воспалительный процесс в половых органах, а затем применять соответствующее гормональное лечение.

е) В случаях *азооспермии* следует лечить так же, как при олигоспермии, но более активно.

ж) При *аспермии*, вызванной облитерацией семявыводящих путей, показано хирургическое лечение; при аспермии, обусловленной аплазией или тотальной атрофией сперматогенного эпителия, терапия бесполезна.

При аспермии у больных с яичками нормальной величины следует сделать биопсию. Только после исключения всех этиологических возможностей, мы прибегаем к лечению «*ex juvantibus*», которое состоит из комбинированной терапии гонадотропином.

Больным бесплодием с выраженными психическими реакциями не рекомендуется сообщать об отрицательных перспективах лечения. В этих случаях для психического успокоения более правильно назначать лечение небольшими дозами гонадотропина и осведомить лечащего врача о безнадежности терапии. Целесообразно выдвинуть мысль об усыновлении; некоторые мужья, правда, настаивают на искусственном осеменении.

Значительная часть наших больных после обследования не возвращалась к нам. Однако 60—70% больных являлись на контрольные обследования и

сообщали о проведенном лечении. Хотя мы не можем привести статистические данные, все же следует констатировать, что результаты лечения были в общем весьма скромными. Некоторые больные небрежно относились к лечению или у них не хватало терпения и энергии для продолжения лечения, если успех первого курса не был удовлетворительным. Многие мужчины подвергались обследованию только по настоянию жен и являлись на обследование с неохотой. Все это освещает, однако, только одну сторону проблемы. В действительности результаты лечения бесплодия у мужчин нашего отстоят от современных возможностей.

В этой области остается еще многое сделать, и перед химико-фармацевтической промышленностью стоят большие задачи.

По мере возможности мы пытались всегда реально расценивать условия, тщательно взвешивать каждый отдельный случай и при помощи тщательных исследований выяснить причину заболевания. Все это мы подчеркиваем для того, чтобы предупредить возможность поспешных высказываний и необоснованного лечения.

Нужно лечить не спермограмму, а заболевание. Последнее следует рассматривать как «эссенциальное», если не удастся найти причину. Можно надеяться, что последняя группа будет все больше уменьшаться по мере дальнейшего изучения причин бесплодия у мужчин. Международная исследовательская работа в целях повышения эффективности терапевтических средств продолжается.

IX. ЮРИДИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПЛОДОВИТОСТИ

В работах по сперматологии юридические вопросы обычно излагаются лишь очень коротко или в форме ссылок.

Однако нередко к врачу, занимающемуся вопросами бесплодия у мужчин, обращаются за заключением по вопросам сперматологии, имеющим юридическое значение.

В судебных делах часто содержатся несостоятельные утверждения по вопросам сперматологии. В других случаях заинтересованные стороны пытаются подкрепить свою точку зрения отдельными высказываниями, взятыми из устарелой или ныне уже не компетентной книги. Если в распоряжении суда нет современных литературных источников, если отсутствуют объективные отправные точки, то возникнут разногласия, приводящие к тому, что потребуются заслушивание дальнейших экспертов или апелляция к вышестоящим инстанциям; в результате судебное дело все больше затягивается.

К сожалению, часто существует неуверенность уже в отношении основных понятий. Многие люди даже не осознают ясно разницу между способностью к оплодотворению и способностью к совокуплению. Способность к оплодотворению (плодовитость) является свойством мужчины производить потомство. Для этого необходимо, чтобы его семя было способно вызвать оплодотворение. Если этого нет, то брак остается бездетным. Естественно, к бездетности приводит также и неспособность жены к зачатию. При оценке бесплодия, таким образом, неспособность мужчины к оплодотворению и неспособность женщины к зачатию представляют равноценные факторы.

В связи со способностью к оплодотворению и со способностью к совокуплению встречаются четыре варианта:

1. Интактная способность к оплодотворению и к совокуплению — совершенно нормальное состояние.

2. Интактная плодовитость при абсолютной или относительной неспособности к совокуплению. Сперма способна к оплодотворению, но не может попасть в место назначения.

3. Недостаточная способность к оплодотворению и нормальная способность к совокуплению.

4. Недостаточная способность к оплодотворению и неспособность к совокуплению. Это самый плохой вариант, сравнительно редко встречающийся в практике.

Связанные со способностью к оплодотворению или к совокуплению проблемы возникают в четырех формах гражданских дел:

- а) судебные дела по расторжению брака,
- б) судебные дела по уплате алиментов,
- в) ходатайства на признание отцовства и
- г) процессы по лишению отцовства.

Сюда относятся еще некоторые уголовные дела, например тяжелое телесное повреждение, кровосмешение, изнасилование и т.д.

В этой главе мы не занимаемся вопросами способности к совокуплению в юридическом отношении. Мы рассмотрим лишь вопросы неспособности к оплодотворению. Обычно обвиняемый защищается тем, что он не может быть отцом данного ребенка, так как является неплодовитым.

Это утверждение он подкрепляет врачебными заключениями, лабораторными данными, а также и свидетельскими показаниями.

Бесспорно, результаты исследования и врачебные заключения являются в этих процессах важными документами и иногда имеют решающее значение. К сожалению, часто речь идет о поверхностных результатах исследования, которые легко оспариваемы и недостаточны для выяснения истинного положения. Бывают даже и такие случаи, что у одного и того же мужчины имеются на руках различные результаты анализа эякулята, а иногда и противоположные лабораторные диагнозы, вследствие чего неясность еще более усугубляется.

Эти нежелательные явления в большинстве случаев можно было бы избежать, если исследование спермы проводилось бы со знанием дела. Что, например, могут дать такие относительные высказывания:

«Препарат содержит многочисленные подвижные сперматозоиды». «Наряду с несколькими подвижными сперматозоидами видны многочисленные неподвижные формы». «Многие (или немногие) неподвижные сперматозоиды». «В каждом поле зрения от 18 до 20 вяло движущихся сперматозоидов»?

Такие высказывания не могут ни подтвердить, ни отрицать плодовитости у мужчины.

Еще сложнее становится вопрос, если в судебном деле содержится несколько противоречивых результатов анализа эякулята обвиняемого. Сначала указывается некроспермия, позже гипо-некроспермия, затем аспермия и наконец гиперспермия.

Можно было бы привести некоторые конкретные примеры того, как может пригодиться такой неточный результат исследования подсудимому, если он хочет отрицать свою вину. Положение эксперта, и без того обычно нелегкое, становится особенно тяжелым, если он должен высказать свое суждение о том, какова была оплодотворяющая способность предполагаемого отца в период зачатия у жены. Как может он удовлетворительно ответить на такой вопрос, если анализы эякулята неточны, недостаточны, противоречивы или вовсе отсутствуют?

Сказанное мы привели для того, чтобы категорически подчеркнуть необходимость точного и детального исследования эякулята (Molnár, 1960), как в юридическом отношении, так и в практике обследования по поводу бесплодия вообще.

РАСШИРЕНИЕ УСЛОВИЙ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЫНЕСЕНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

При современном, проводимом по правилам исследовании эякулята следует учитывать, как уже говорилось, определенные предпосылки. Врачи-специалисты в большей своей части уже освоили их и настаивают на том, чтобы они соблюдались обследуемыми лицами. Однако при обследовании в судебных целях требуется для избежания ошибок или обмана соблюдение специальных предпосылок.

Мы коротко повторим уже известные условия:

1. перерыв в половой жизни минимум в 3 и не больше чем в 7 дней;
2. ни в коей мере нельзя пользоваться презервативом для получения эякулята;
3. исследование эякулята должно проводиться в течение одного часа после его извержения.

Для судебных целей требуются следующие дополнения:

Эякулят следует получить путем контролируемой мастурбации. Тожественность эякулята, полученного дома путем прерванного полового акта, сомнительна. Как будет указано позже, даже при получении эякулята путем мастурбации имеется возможность вводить врача в заблуждение.

Следует считать обязательным немедленно после эякуляции сделать мазок капли эякулята, полученного после массажа мочеиспускательного канала. Результат исследования мазка должен в общем соответствовать результату исследования эякулята.

Если полученная из мочеиспускательного канала капля эякулята недостаточна, то следует сравнить результат исследования осадка мочи, полученного после эякуляции, с результатом исследования эякулята.

Высказывается мнение, что можно путем пункции яичка или его придатка получить сперматозоиды и сделать заключение об оплодотворяющей способности мужчины. Не говоря о том, что при пункции очень трудно получить большое количество сперматозоидов, речь в таком случае идет о незрелых формах, которые вовсе не обладают подвижностью или обладают недостаточной подвижностью. Кроме того, обнаружение сперматозоидов в пунктате яичка не доказывает наличия плодовитости, так как в семявыводящих путях может иметь место облитерация, поддерживающая аспермию. Кроме того, обследуемое лицо — ввиду существования определенного риска и болезненности пункции -- не может быть принуждено к этому вмешательству.

Некоторые авторы предлагают сделать массаж предстательной железы и семенных пузырьков, чтобы на основании обнаружения в секретах этих органов сперматозоидов вынести суждение относительно плодовитости мужчины. Этот метод, однако, недостаточен для надежного установления оплодотворяющей способности обследуемого. Он доказывает в лучшем случае,

что семявыводящие пути, по крайней мере на одной стороне, более или менее проходимы. Очень часто в секрете семенных пузырьков вовсе не находят сперматозоидов. Это отнюдь не означает, что имеет место аспермия. Известно, что семенной пузырек не является резервуаром для сперматозоидов, а является органом, предоставляющим питательные вещества и энергию сперматозоидам. Сперматозоиды накапливаются преимущественно в ампулах семявыносящих протоков, но оттуда они редко выдавливаются пальцем.

Что же касается результатов исследования эякулята, то в заключении для суда следует всегда указать количество сперматозоидов. Важна проверка рН, прежде всего, чтобы исключить возможные химические манипуляции. рН спермы, как известно, довольно постоянная величина.

Количество сперматозоидов следует указывать не только в одном мл, но и во всем эякуляте. Такие обозначения как «немногие, многочисленные, несколько сперматозоидов и т.д.» недостаточны и из-за их относительности и субъективности и не должны применяться. Величину подвижных форм следует указывать в процентах. На основании результатов окрашивания (прежде всего эозин-нигрозином) можно отличить неподвижные, но живые сперматозоиды от мертвых. Нередко, однако, создается впечатление наличия большего числа живых, хотя и неподвижных сперматозоидов. В результате можно думать, что имеется большее число способных к оплодотворению сперматозоидов, чем то, которое получилось при помощи простого процентного расчета. Таким образом, полностью не доказано, что при окрашивании по методу Blom получаемая картина отражает истинное положение вещества.

Целесообразно также подсчитать процент патологических форм и подчеркнуть характер преобладающих изменений сперматозоидов.

Нужно также указывать на наличие и на число предшествующих незрелых форм сперматозоидов. Мы уже указали на важную роль, которую они играют при азооспермии. Непременно следует указать наличие других клеток, в частности эритроцитов и гнойных клеток.

Подытоживая, нужно констатировать, что результат исследования эякулята, полностью соответствующий судебным требованиям, должен содержать приведенные цифровые данные и, кроме того, дать ответ на следующие вопросы:

1. Точно ли установлена тождественность обследуемого?
2. Сколько дней тому назад имело место последнее семяизвержение (сношение, поллюция, онанизм)?
3. Была ли получена сперма под контролем?
4. Достоверно ли установлено, что обследуемое лицо не пользовалось для получения эякулята презервативом?
5. Через сколько времени после получения было проведено исследование эякулята?
6. Совпал ли результат исследования секрета уретры, полученного после эякуляции, с результатом исследования эякулята?
7. Проведено ли при патоспермии повторное исследование?
8. Имеются ли изменения со стороны полового и общего статуса, подкрепляющие спермограмму (гормональные или другие нарушения)?

На основании приведенных выше данных эксперту будет значительно легче дать заключение. Будут отсутствовать слишком часто встречающиеся указания на наличие «некроспермии». Следует еще раз указать, что тотальная некроспермия наблюдается чрезвычайно редко.

Если мы считаем нужным ограничить понятие истинной некроспермии при рассмотрении исков на уплату алиментов, то не можем вместе с тем согласиться с юридической точкой зрения, что даже обнаружение одного единственного подвижного сперматозоида в эякуляте является достаточным для подтверждения плодовитости. В венгерском гражданском кодексе нет по этому вопросу соответствующих статей. Поэтому перед судебными экспертами стояла задача установить, какой эякулят следует рассматривать как способный к оплодотворению. В обычной экспертной практике плодовитым считается эякулят, который содержит «живые семенные нити» (Kenyeres, Gerichtliche Medizin I, стр. 214). В этом определении, данном в 1909 году, подчеркивается, что сперматозоиды в эякуляте должны быть живыми и находиться в большом количестве.

Несмотря на это определение, в течение ряда лет стало господствовать мнение, что нельзя категорически отрицать оплодотворяющую способность эякулята, если он содежит хотя бы один подвижный сперматозоид. Это мнение, которое до настоящего времени не могло быть научно подтверждено, привело к повышению числа осуждающих приговоров, нередко несправедливых.

Следует указать, что для оплодотворения действительно достаточен один живой сперматозоид. Но выше речь идет о том, что во всем эякуляте содержится только один подвижный сперматозоид. К этому нужно еще добавить, что этот один или немногие сперматозоиды в таком эякуляте биологически отнюдь не полноценны. Этот вопрос подробно обсуждался в IV главе книги

Эякулят, содержащий в поле зрения 3 едва подвижных, патологических в структурном отношении сперматозоида, не в состоянии привести к зачатию, точно так же как эякулят, в котором содержатся только неподвижные формы или где сперматозоиды вовсе отсутствуют.

Можно было бы приветствовать, если бы удалось согласовать юридические и медицинско-клинические воззрения об оплодотворяющей способности эякулята. Развитие медицинской науки требует пересмотра некоторых прежних воззрений с тем, чтобы в отношении отдельных лиц не выносились ошибочно осуждающие приговоры, а виновные оставались ненаказанными. Во избежание недоразумений следует подчеркнуть, что мы вполне согласны с тем, что отца нужно обязывать к уплате алиментов. Но хотим добиться именно того, чтобы истинный отец нес материальные и прочие последствия, а не тот мужчина, которого мать ошибочно, а иногда из корыстных соображений или мести называет отцом.

Для достижения этой цели очень важно, как уже было указано, чтобы исследование эякулята проводилось всюду по современным квалифицированным методам. Кроме того, необходимо, чтобы заключение об оплодотворяющей способности мужчины давалось врачами-специалистами, обладающими достаточным опытом и учитывающими не только данные спермограммы, но и состояние половых органов.

Насколько удручающе влияет факт некроспермии на желающих иметь ребенка супругов, настолько обнадеживающе он влияет на обвиняемого в исках по уплате алиментов или в процессах по установлению отцовства. По закону для оплодотворения требуются подвижные семенные нити; из этого вытекает, что у обвиняемого имеются две возможности опровергнуть иск: подтвердить анализом эякулята, что у него имеется аспермия (азооспермия) или некроспермия. Так как судебная практика не исключает отцовства при наличии одного единственного подвижного сперматозоида, некроспермия, естественно, является охотно признанной клинической картиной для тех, кто в сознании своей невиновности, хочет добиться оправдательного приговора, или для виновных, пытающихся ускользнуть от законных последствий. Во всяком случае, бросается в глаза, что при исках по уплате алиментов сравнительно часто приходится встречаться с заключениями, свидетельствующими о некроспермии, причем в значительной части их речь идет о благонамеренных, но иногда также и о злоумышленных артефактах. Приведем несколько примеров.

Одним из наших пациентов представлены суду два анализа, из которых один свидетельствовал о наличии у него некроспермии, а другой — азооспермии. В связи с такими противоречивыми данными пришлось провести контрольное исследование.

Эякулят получен путем мастурбации. Объем — 0,8 мл, рН 8, непрозрачный, запах нормальный. Количество сперматозоидов в эякуляте приблизительно 9 1/2 миллионов; из них около 70% подвижных форм с довольно оживленным движением и около 65% структурно нормальных сперматозоидов. Среди патологических сперматозоидов преобладали изменения головки и шейки. Около 20—25 гнойных клеток в поле зрения, единичные сперматиды.

В мазке, полученном из мочеиспускательного канала после эякуляции, обнаружено несколько подвижных сперматозоидов.

Генитальный статус: несколько уменьшенный половой член, оба яичка на нижней границе нормы, при ощупывании компактны. В придатках яичек рубцовых изменений не обнаружено. Предстательная железа нормальной величины, железистой консистенции, нечувствительна при пальпации.

Следовательно, у больного была установлена в момент обследования гипоспермия. Генитальный статус показывает лишь небольшое отклонение в развитии половых органов. Приведенные данные не позволяют исключить возможности того, что ответчик в период зачатия был способен к оплодотворению. Диагнозы как «некро-», так и «азооспермия», таким образом, были неправильными и связаны, очевидно, с технической ошибкой.

Приведем три случая умышленного обмана. «Трюк» обычно заключается в том, что ответчик, делая вид, что он мастурбирует, тайком опускает в сосуд эякулят, принесенный с собой в презервативе. Реже к свежему эякуляту прибавляется химическое вещество, оказывающее вредное воздействие на сперматозоиды.

Мужчина 40 лет доставил полученный после мастурбации эякулят с рН приблизительно 8. При микроскопии: 1—2 неподвижных сперматозоида, много детрита, умеренное количество бактерий, 4—6 гнойных клеток в поле зрения.

Из мочеиспускательного канала непосредственно после эякуляции нельзя было сделать мазка. Обследованный сообщил, что он якобы «вымыл» половой член. В осадке мочи после эякуляции 1—2 гнойных и эпителиальных клеток в поле зрения, сперматозоидов и бактерий не было обнаружено. Против этих данных говорил почти нормальный генитальный статус.

Согласно данным судебного дела, один эксперт нашел у ответчика описанную выше картину эякулята, в то время как другой — только мертвые сперматозоиды в эякуляте. Мы потребовали контрольного обследования. Эякулят был получен после контролируемой мастурбации.

Хотя объем эякулята был равен 0,8 мл, но в нем содержалось около 56 миллионов сперматозоидов; из них около 65% оказались достаточно подвижными и 55—60% имели нормальную структуру, рН 7,5.

Взятый немедленно после эякуляции мазок из мочеиспускательного канала показал соответствующие анализу эякулята данные.

Таким образом, была установлена олигоспермия.

В этом случае ответчик в целях обмана передал, по всей вероятности, экспертам для исследования плавающую наверху часть принесенного с собой и, возможно, осажденного или центрифугированного эякулята.

37-летний мужчина, против которого был подан иск на уплату алиментов, страдал, по свидетельству своего врача, двусторонним, часто рецидивирующим гонорейным эпидидимитом. При многократном исследовании эякулята была установлена некроспермия. Эти анализы, однако, не имелись в делах. Согласно анализу, полученному из поликлиники (без указания № исследования и лечебного учреждения), в период, соответствовавший зачатию, также была установлена некроспермия. Дальнейшие исследования показали то гипо-, то некро-, то аспермию. Судебно-медицинский эксперт также один раз установил аспермию, а позже значительную гипоспермию с немногими подвижными сперматозоидами.

Для выяснения вопроса мы обследовали больного в клинике. Оставленный один в комнате, он передал нам эякулят якобы полученный после мастурбации. Нам бросилось в глаза, что из мочеиспускательного канала не просачивалось ни малейшего количества эякулята; мазок из мочеиспускательного канала не содержал сперматозоидов. Эякулят при микроскопическом исследовании содержал большое количество неподвижных сперматозоидов, отдельные головки сперматозоидов (?) и детрит. При определении рН мы получили поразительную величину, равную приблизительно 1—2. Ввиду того, что такой сдвиг рН не встречается даже при крайних патологических условиях, пришлось предполагать, что речь шла не о свежей сперме и что некроспермия была вызвана искусственным химическим воздействием (вероятно соляной кислотой).

Мы потребовали повторного исследования эякулята, которое было произведено приблизительно через 2 недели. Эякулят, полученный под контролем (2,2 мл), имел обычный вид, слабо щелочную реакцию и содержал приблизительно 8 миллионов/мл и 17,6 миллионов сперматозоидов во всем эякуляте; 50% из них были подвижными. Мазок из мочеиспускательного канала также содержал сперматозоиды.

Таким образом был установлен диагноз гипоспермии; у обследованного не было ни общих, ни местных изменений, которые могли бы подтвердить диагноз некроспермии.

Следовательно, ответчик хотел получить при помощи заранее обработанного эякулята благоприятное для него заключение.

40-летний ответчик передал 2,2 мл эякулята, полученного путем мастурбации. Эякулят издавал весьма гнилостный запах, содержал 6—8 неподвижных сперматозоидов, очень много бактерий, 4—6 гнойных клеток и много детрита в поле зрения.

Через 2 недели он доставил еще более гнилостный, загрязненный, коричневатого окрашенный эякулят, в котором был обнаружен детрит и многочисленные бактерии. pH была ниже 9.

Из мочеиспускательного канала после эякуляции не удавалось получить капли эякулята. Так как генитальный статус был безупречный, мы пытались в целях сравнения получить путем массажа секрет предстательной железы. Секрет имел обычный запах и микроскопически оказался свободным от гноя и от бактерий (сперматозоиды в нем не были обнаружены). Несовпадение результатов исследования эякулята и секрета простаты свидетельствовало об обмане. Ответчик, по-видимому, принес с собой в завязанном презервативе 4—7-дневный эякулят, который он выливал в сосуд после якобы произведенной мастурбации.

С развитием науки возможность обманов все более уменьшается. Определение pH является большой помощью, и в хорошо оснащенных лабораториях можно выявить также и вредное химическое вещество. Wüst сообщил случай, в котором «некроспермия» была вызвана раствором бикарбоната соды. Величина pH в 9,7 вызвала подозрение, и проведенный под контролем анализ показал почти нормальный эякулят. В другом случае ответчик вызвал некроспермию прибавлением мыльного раствора. При контрольном исследовании было обнаружено несколько хорошо подвижных сперматозоидов.

Вызванная бесцветными и не имеющими запаха, дающими нейтральную реакцию химическими веществами, не устанавливаемая нашими органами чувств артефициальная некроспермия, может быть легко выявлена при помощи предложенной нами простой пробы (Molnár, 1960). Каплю подозрительного на некроспермию эякулята смешивают на предметном стекле с одной каплей нормального эякулята. Если некроспермия была вызвана химическим веществом, то его количество является достаточным для немедленной приостановки подвижности прибавленных живых сперматозоидов. Если в день исследования нет нормоспермического эякулята, то пробу можно провести также и через 1—2 дня, потому что сперматоцидное химическое вещество за это время сохраняется (эякулят нужно хранить в чистой стеклянной посуде в холодильнике). Характер химического вещества может быть позже точно установлен. Проба надежная и быстро проводимая.

При установлении «аспермии» определение гиалуронидазы оказывает хорошие услуги. Этот фермент попадает из яичек в сперму, так что в случае двусторонней облитерации семявыводящих путей он в эякуляте отсутствует. Если обследуемое лицо вызвало «аспермию» центрифугированием спермы, то

имеющаяся в неизменном количестве гиалуронидаза сейчас же выявляет обман (Doerfmer, 1956). К сожалению, этот метод сложен.

Если доставляется другое, макроскопически сходное со свободным от сперматозоидов эякулятом вещество, то решающее значение имеет выявление кислой фосфатазы (Wüst, 1958). Ввиду того, что эякулят содержит этот фермент из всех соков организма в наиболее высокой концентрации (700—3500 КАЕ/г), легко выявить обман. Эта форма обмана, однако, применяется редко.

Еще два заслуживающих внимания указания. Свеже изверженный эякулят является вязкой липкой массой. Если материал, доставленный в качестве эякулята, является жидким и гомогенным, то оправдано подозрение, что речь идет о несвежем эякуляте, хотя бывает патоспермия, при которой эякулят быстро разжижается. Требуется также особая осторожность, если доставляется малое количество эякулята, в котором имеется незначительное количество сперматозоидов или они вовсе отсутствуют. Такое состояние может быть умышленно вызвано тем, что обследуемое лицо совершает подряд несколько половых или онанистических актов. Естественно, азоо- или гипоспермия не вызывает подозрений, если этому соответствует генитальный статус: гипоплазия или атрофия яичек, евнухоидизм и т.д.

Проведенное по всем правилам исследование эякулята является большой помощью не только для суда, но и для невинного ответчика; оно дает возможность с наибольшей объективностью установить виновность и разоблачить обман.

*

Дача заключения экспертом облегчается тогда, когда ответы представляют тщательно проведенные в различное время исследования эякулята с одинаковыми патологическими отклонениями и особенно тогда, когда патоспермия подтверждается данными объективного обследования. Если неоднократное исследование эякулята подтверждает наличие аспермии, которая при этом сопровождается высоким двусторонним крипторхизмом, облитерацией семявыводящих путей или атрофическими яичками, то речь идет о постоянном состоянии и возражение, что в эякуляте могли появиться сперматозоиды, да еще точно ко времени зачатия, должно быть отклонено.

Иначе обстоит дело — и это, к сожалению, встречается значительно чаще, — когда ответчик хотя и доказывает тщательно проведенными анализами свою неплодовитость, но анализы сделаны только во время беременности или после рождения ребенка. Ответчик в таких случаях пытается доказать свою невинность тем, что брак, в котором он состоит, является бездетным, что он перенес двустороннее воспаление придатков яичек или что врач ему в свое время заявил, что он не может иметь детей. Однако исследование эякулята раньше не производилось. В таких случаях суд, естественно, вправе поставить вопрос, был ли ответчик действительно неспособен к оплодотворению на протяжении всего периода зачатия. Ответ на этот вопрос встречает большие трудности. Здесь большое значение имеют данные объективного обследования. Соответствующие симптомы со стороны половых органов позволяют делать те или иные выводы. По этой причине весьма необходимо, чтобы за-

ключение эксперта содержало точное описание генитального статуса. Данные обследования генитального статуса в совокупности с анамнезом и результатами анализа эякулята позволяют в некоторых случаях высказать мнение о наличии и о степени плодовитости во время зачатия.

Мы должны еще раз возвратиться к отдельным заболеваниям и — на этот раз с юридической точки зрения — вкратце рассмотреть влияние, которое они оказывают на оплодотворяющую способность. Следует указать на работу Budvári (1952), в которой даются полезные указания на юридическую оценку плодовитости и ее нарушений. Важным является то, что оплодотворяющая способность у мальчиков в Центральной Европе обычно появляется в возрасте от 13 до 15 лет, то есть почти одновременно с половым созреванием. Естественно, это зависит от физического развития и общего состояния мальчика. Более точные сведения по этому вопросу представлены в отделе, посвященном анатомии (см. данные Stieve).

Перейдем к рассмотрению отдельных заболеваний.

1. *Аплазия яичек* означает абсолютную бесплодность.

2. *Потеря яичек*, естественно, также исключает возможность отцовства. Однако здесь нужно иметь в виду одно: двусторонняя кастрация не означает наступления немедленной неспособности к оплодотворению. В расширенных частях семявыводящего протока остаются сперматозоиды, и не только первый после операции эякулят, но и последующие эякуляты могут содержать способные к оплодотворению сперматозоиды. Общераспространенным является мнение (от Kenyeres до настоящего времени), что эякулят приблизительно через 4 недели после вмешательства, если при этом имело место 4—6 сношений, является свободным от сперматозоидов, таким образом, только после этого промежутка времени можно дать отрицательное заключение в отношении плодовитости. Если первый половой акт имел место через 4—6 недель после операции, то сперматозоиды из-за длительного стаза перерождаются и становятся менее плодовитыми, но и в этом случае невозможно категорически отрицать возможности оплодотворения. В общем и целом можно с учетом воздержания от половой жизни сказать, что через 3 месяца после двусторонней кастрации способность к оплодотворению исчезает.

3. *Крипторхизм и задержка яичек. Задержка яичек.* а) В случае односторонней обусловленной задержки яичка эякулят благодаря одному опустившемуся в мошонку яичку остается нормальным или мало отличается от нормоспермии.

б) Если у больного существует двусторонняя задержка яичек, то обычно наблюдается гипоспермия, которая при более высоком положении яичек может достигнуть значительной степени. В этих случаях нельзя говорить об отсутствии плодовитости. Эксперт не может утверждать этого даже в том случае, если эякулят содержит только несколько сперматозоидов или вовсе их не содержит. Правда, справедливо считать, что в таких случаях — особенно если имеет место азооспермия — ответчик не был способен к оплодотворению, но этого нельзя решительно утверждать. Нельзя исключить того, что во время зачатия имело место извержение семени, в котором содержались подвижные сперматозоиды.

Крипторхизм. а) При одностороннем крипторхизме, как уже говорилось, и опустившееся в мошонку яичко генетически тяжело поражено. Обычно в таких случаях существует значительная гипоспермия с очень многими тера-тоидными формами и с очень плохой подвижностью сперматозоидов. Все же было бы неправильно утверждать наличие бесспорной неплодовитости во время зачатия.

б) Если гипо- или апластические яички при двустороннем крипторхизме с наличием аспермии лежат в паховом канале, то сперматогенез в них отсутствует. В таких случаях нельзя предполагать такой возможности, чтобы сперматозоиды могли появляться в эякуляте. Такая позиция вполне обоснована и приемлема для юридической практики.

Случаи крипторхизма с максимальной гипоспермией (наличие в поле зрения 1—3 слабо подвижных и патологических сперматозоидов) следует считать бесплодными, что не совпадает с юридической точкой зрения.

4. *Гипоплазия яичек.* Едва развитые величиной в фалангу пальца яички сперматогенетически обычно неактивны или весьма мало активны. Если при наличии аспермии факт гипоплазии может быть доказан и ко времени зачатия (например, прежними обследованиями генитального статуса или биопсией яичка), то способность к оплодотворению естественно исключается.

5. При тяжелых формах *перерождения яичек* величиной в боб сперматогенез отсутствует. Если при таком генитальном статусе устанавливается аспермия, то ответчик явно неспособен к оплодотворению. Возникновение столь значительной атрофии требует длительного времени, в течение которого количество сперматозоидов в эякуляте все более уменьшается, пока не разовьется аспермия. Поэтому установление начала наступления и причины дегенерации яичек является важной точкой опоры и объективным основанием для суждения о сроке развития неплодовитости. Неспособность ответчика к оплодотворению можно установить в таких случаях только на короткий срок, приблизительно в течение ближайших 1—3 месяцев. В случае более раннего периода зачатия, например, если ребенку минуло несколько лет, не может быть речи о выраженном отрицательном заключении по поводу возможного оплодотворения.

Большое значение приобретает выяснение того, носят ли малые, величиной в фалангу пальца или в боб, яички гипопластический или атрофический дегенеративный характер. При гипопластических яичках, сопровождающихся аспермией, речь идет о перманентной бесплодности, при атрофии же яичек она развилась постепенно известное время тому назад. Следовательно, очень важно отличать гипоплазию от атрофии яичек. Опорными точками для диагноза являются анамнез, прежние заслуживающие доверия врачебные справки и биоптическая картина яичек.

6. *Тяжелое перерождение* может вызываться *орхитом*, в частности обусловленным свинкой. В случае двустороннего орхита яички обычно уменьшаются в размерах, и наступает аспермия. Это, однако, не является обязательным. Если имеется свидетельство врача, подтверждающее факт перенесенного двустороннего орхита и аспермию после его окончания, то положение эксперта ясное. Если и его собственное исследование эякулята подтверждает аспермию, то он может дать заключение о существовании бесплодия ко времени зачатия.

Если же в период до зачатия исследование эякулята не производилось, а эксперт установил аспермию, то нельзя утверждать, что она существовала и раньше, даже если величины меньше нормальных. В таких случаях только биопсия покажет конкретно, существуют ли рубцовые изменения, то есть признаки далеко зашедшей атрофии, или же преимущественно круглоклеточная инфильтрация и интерстициальный отек, указывающие на более свежий процесс.

7. *Двусторонняя обтурация семявыводящих путей* является наиболее частой причиной аспермии. Дело разрешается просто, если имеются свидетельство врача или лечебного учреждения о перенесенном двустороннем эпидидимите и исследования эякулята, подтверждающие аспермию как до, так и после зачатия. К сожалению, такие ясные случаи встречаются очень редко. Более часто имеется подтверждение врача о перенесенном ранее двустороннем эпидидимите, но отсутствуют данные об исследовании эякулята после выздоровления. В пользу отсутствия плодовитости может говорить бесплодие в браке. Однако в подобном случае нельзя исключить того, что жена не пользовалась противозачаточными средствами.

Таким образом, если исследование эякулята в период выздоровления после эпидидимита не производилось, остается открытым вопрос, не наступили ли облитерация и аспермия уже после зачатия, например после травмы яичек. Следовало бы поэтому приветствовать, если бы лечащий врач побуждал каждого мужчину, перенесшего эпидидимит любой этиологии, производить исследование эякулята, а не ограничивался бы устным заявлением больному, что тот вряд ли способен быть отцом. Такая неуверенность излишне волнует больного, и в настоящее время, когда имеются в возможности проведения вазоанастомоза, правильнее убедиться в истинном положении вещей. Если можно предполагать, что отрицательный результат исследования эякулята представит для больного большую психическую травму, будет правильным, если врач приложит этот результат к своим собственным записям на случай, если он когда-нибудь потребует для судебных или для других важных целей.

8. *Гидро-, спермато- и варикоцеле.* Эти изменения половых органов обычно возникают на одной стороне, так что они не приводят к аспермии (азооспермии).

Обычно варикоцеле вызывает большие изменения в спермограмме. Хотя доходящее до азоо- или аспермии поражение является редкостью, но максимальная гипоспермия наблюдается часто. Если в спермограмме видно только несколько сперматозоидов, притом слабо подвижных и кажущихся и в структурном отношении патологическими, то перед нами картина, соответствующая клиническому бесплодию. Однако юридически это еще не дает права говорить об отсутствии плодовитости.

При азооспермии, вызванной варикоцеле, заключение является щепетильным делом. Возможно, ко времени зачатия у женщины эякулят был лучшего качества, и ответчик, таким образом, обладал только ограниченной оплодотворяющей способностью. Вместе с тем нельзя исключить возможности, что азооспермия существует уже долгое время и что мужчина ко времени зача-

тия был уже неплодовитым. Отсюда видно, как трудно установить, был ли ответчик в период зачатия способен или неспособен к оплодотворению.

9. В материале судебного дела может фигурировать также и *аспермия*, возникшая *после повреждений*, главным образом, после операции по поводу паховой грыжи. Отрицательное заключение можно дать лишь тогда, когда описание несчастного случая или операции подтверждает повреждение именно обоих семявыносящих протоков. В этом случае установленная при судебном рассмотрении дела аспермия действительно должна считаться непрерывной. Однако такие случаи принадлежат к редкостям; в большинстве случаев для эксперта имеется возможность дать заключение только о вероятности такого положения.

После одностороннего повреждения яичек эякулят почти не ухудшается, так что вопрос об отсутствии плодовитости не возникает. Однако встречаются комбинированные процессы, которые могут привести к азоо- или аспермии, например варикоцеле или задержка яичка на одной стороне и операция по поводу грыжи с повреждением семявыносящего протока на другой стороне. Оценка этих комбинированных состояний и их отношение к плодовитости требует от эксперта специального опыта. Не существует общепринятой схемы для оценки способности к оплодотворению ответчика в период зачатия. Решение этого вопроса требует индивидуального подхода.

При экспертизе следует учитывать еще одно обстоятельство. Как уже было указано (стр. 253), после кастрации, эпидидимектомии, вазо- или вазектомии в семяотводящих путях сохраняются некоторое время способные к оплодотворению сперматозоиды. Окончательное бесплодие наступает только после исчезновения этих сперматозоидов в результате эякуляций или их распада вследствие длительного воздержания.

10. *Воспаление предстательной железы и семенных пузырьков* не приводят к аспермии. Обычно наблюдаются только расстройства подвижности, не достигающие степени тотальной акинезии. Наиболее часто встречается астено-спермия, различной степени выраженная, которая не дает права юридически установить бесплодие.

Если установлена агенезия семенных пузырьков, сопровождающаяся акинезией (некроспермией), то можно дать заключение о постоянном бесплодии. Если же речь идет о приобретенной облитерации выводящих протоков семенных пузырьков, то нельзя исключить ко времени зачатия возможности пассажа подвижных сперматозоидов и способности к оплодотворению.

11. *Изменения мочеиспускательного канала* — за исключением некоторых аномалий развития — не приводят к неспособности к оплодотворению. Эякулят проходит даже через самую узкую стриктуру. Поэтому нельзя исключить попадания подвижных сперматозоидов во влагалище. Это положение правильно опять-таки только в юридическом отношении. Способность этих сперматозоидов вызывать оплодотворение можно оспаривать.

Вопрос о ретроградной эякуляции и полном отсутствии эякулята также может возникать в судебных процессах, но их вероятность очень небольшая. Иногда это состояние наблюдается у пожилых простатэктомированных мужчин и поэтому редко связано с иском на уплату алиментов. Впрочем,

эти лица уже и потому неспособны к оплодотворению, что перед операцией на предстательной железе им проводится двусторонняя вазектомия.

Гипоспадия. Промежностная гипоспадия означает абсолютную неплодовитость. В случае панальной гипоспадии вопрос об оплодотворяющей способности нужно весьма тщательного взвешивать. Юридически нельзя занять отрицательную точку зрения, хотя сомнительно, достигнуты ли сперматозоиды, проникшие при эякуляции в вульву или в начальный отрезок влагалища, шейки матки. Гипоспадия головки не представляет препятствия для оплодотворения. Тотальная эписпадия означает бесплодие.

12. *Интоксикационные и другие поражения* обычно вызывают временное ухудшение качества эякулята, которое иногда может достигнуть значительной степени, однако ввиду своего преходящего характера эти изменения эякулята не могут побудить эксперта прийти к заключению, что ответчик на протяжении всего периода зачатия был неспособен к оплодотворению.

В случае атрофии яичек результаты спермограммы, биопсии яичек, а также выяснение характера и времени поражения позволяют эксперту дать объективный ответ. Тяжелую картину яичек следует ожидать главным образом, после лучевых поражений. В таких случаях речь идет об окончательном и необратимом патологическом явлении. На основании данных биопсии и анализа эякулята можно разрешить вопрос о способности ответчика к оплодотворению в период зачатия.

13. *Об изменениях спермы, вызванных психическими поражениями*, известно сравнительно мало. Данные, на основании которых можно было бы судить о состоянии прежней (до зачатия) плодовитости, отсутствуют.

14. *Гормональные изменения.* а) При гипогонадотропном гипогонадизме поражение канальцев может достигнуть высокой степени, вплоть до аспермии. Столь тяжелое поражение канальцев наблюдается при идиопатическом евнухоидизме и пангипопитуитаризме. В таких случаях тщательное эндокринологическое обследование, включая биопсию яичек, может способствовать формированию ясного представления. Важно выяснить, задолго ли до периода зачатия развился гипогонадотропный гипогонадизм. Если поражение наступило уже в детстве (до периода полового созревания) и факт этот был установлен врачом или лечебным учреждением, то можно, естественно, дать отрицательное заключение об оплодотворяющей способности при установленной экспертом аспермии.

б) При гипергонадотропном гипогонадизме аспермия наступает чаще. При синдроме Клайнфельтера и при синдроме Кастилло способность к оплодотворению отсутствует.

Выпадение тестостерона не всегда сопровождается значительно выраженной патоспермией. Такая гормональная недостаточность является особенностью стареющего организма. Однако хорошо известно, что старые мужчины способны к оплодотворению. Обычно у таких мужчин не бывает аспермии, так что решающую роль при даче заключения должна играть индивидуальная оценка степени и характера патоспермии. Если в эякуляте находятся несколько подвижных сперматозоидов, то позиция эксперта затрудняется уже неод-

нократно упомянутым расхождением между клиническим бесплодием и юридическим толкованием такого состояния.

Другие гормональные расстройства (кора надпочечников, щитовидная железа) иногда также приводят к бесплодию. Такие редко встречающиеся случаи требуют специального обследования. Важно, чтобы лечебные учреждения, занимающиеся такими больными, давали заключение об их способности к оплодотворению.

Надеемся, что нам удалось дать представление об обычно незавидном положении эксперта, от которого требуют дачи заключений, связанных с исками на алименты. Он должен многое учитывать и знать свое дело. Задачей эксперта является установление действительного положения вещей, и это требует тщательной, осмотрительной работы.

Иногда полезны также и результаты определения групповой принадлежности крови и данные антропологического обследования. Недостатком обоих методов является то, что они только в небольшом проценте случаев позволяют дать достоверное заключение об отцовстве и освобождении ответчика от уплаты алиментов. Очень интересны исследования, основанные на сравнении дактилоскопических картин матери, ребенка и предполагаемого отца (Ökrös, 1960). Совпадение тонкого рисунка отдельных характерных формаций у предполагаемого отца и у ребенка является, по мнению автора, почти 100%-ным доказательством отцовства. Надежность метода еще спорна.

ИСКУССТВЕННАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ

Целесообразно рассмотреть также и некоторые вопросы искусственной стерилизации, хотя речь в таких случаях идет как раз о противоположном мероприятии, целью которого является добиться бесплодия. У многодетных супругов иногда возникает мысль, чтобы жена или муж в целях предупреждения рождения дальнейших детей подверглись стерилизации. Так как это вмешательство у женщины более сложное, чем у мужчины, гинеколог нередко рекомендует подвергнуться стерилизации мужу (вазолигатура, вазотомия, вазектомия).

Однако против стерилизации мужа нужно привести два важных опасения: медицинское и юридическое.

1. Если партнеры в дальнейшем передумают и захотят иметь еще одного ребенка, то это вряд ли будет осуществимо. В случае проведения реанастомоза семявыносящего протока реканализация не всегда наступает. Такое же положение возникает и в том случае, если супруги разведутся. Прежний муж заключает новый брак и хочет иметь ребенка, но он не способен к оплодотворению.

2. В большинстве стран нет закона, запрещающего стерилизацию путем вазектомии. Однако нужно учитывать, что такое вмешательство расценивается как квалифицированное телесное повреждение и может, таким образом, рассматриваться как незаконное. Врач поставлен в тяжелое положение: с одной стороны, он хотел бы помочь, с другой стороны, у него возникают опасения

насчет законности. Следует считать наиболее целесообразным, чтобы добивающаяся стерилизации лицо обратилось в высшую судебную инстанцию, которая предоставит ему на это разрешение. По нашему мнению, дача такого разрешения в каждом отдельном случае правильнее, чем принятие общего закона, допускающего стерилизацию, так как в последнем случае количество необдуманных решений будет значительно большим. Неоднократно наблюдалось, что муж уже непосредственно после стерилизации раскаивался в своем решении и сознание окончательной неспособности к оплодотворению вызывало у него тяжелую депрессию.

По Budvári, врач перед проведением стерилизации должен учитывать следующие соображения:

1. Вмешательство, хотя и не является незаконным, но речь идет о весьма ответственном вопросе.

2. Добивающийся операции мужчина должен быть осведомлен о более простых методах регулирования рождаемости (применение презерватива и других противозачаточных средств, прерванный половой акт, периодическое воздержание, вычисление времени зачатия по Кнаус—Ogino); не исключена возможность, что он не знал об этих методах.

3. Следует разъяснить мужчине, что после стерилизации способность к оплодотворению вряд ли можно будет восстановить, если он после развода со своей женой или после ее смерти захочет иметь ребенка от другой женщины.

4. Нельзя проводить стерилизацию, если в семье меньше определенного количества детей (обязательное с этой точки зрения число детей в различных странах различно; акушеры считают стерилизацию показанной только после третьего кесарева сечения); точно так же нужно учитывать и определенный возраст.

5. Даже после всего этого нельзя провести операцию без должного показания. При этом речь может идти о медицинских, а также и о социальных показаниях.

6. Наконец, нужно учитывать сопряженный со всякой операцией общий риск.

Таким образом, рекомендацию для проведения искусственной стерилизации нужно столь же тщательно взвешивать, как и для проведения искусственного осеменения.

ИСКУССТВЕННОЕ ОПЛОДОТВОРЕНИЕ (ОСЕМЕНЕНИЕ)

Д-р РОБЕРТ БУДВАРИ

Под «искусственным оплодотворением» понимают введение при помощи шприца эякулята, происходящего от мужа или от другого мужчины (донора) во влагалище, в канал шейки матки или в полость матки.

Первый случай искусственного оплодотворения, произведенного с эякулятом мужа, связан с именем англичанина John Hunter в конце XVIII века. В начале 1900-х годов впервые стали известными случаи, когда оплодотворение проводилось с эякулятом другого мужчины, так называемого

донора (Pancoast, Dickinson, Schwalbe). В научной разработке этого метода выдающуюся роль сыграли *животноводы*, и в настоящее время наибольшее значение искусственное оплодотворение имеет в усовершенствовании пород животных. У человека осеменение с 1936 года начинает все больше распространяться, в 40-ые годы становится серьезной общественной проблемой, главным образом в Соединенных Штатах, где — по непроверенным данным — ежегодно проводится 100 000 случаев искусственного оплодотворения. В Европе донорский метод получил распространение преимущественно в скандинавских странах. Этой проблемой занимались не только врачи, но и писатели, публицисты, философы и даже представители вероисповеданий. Между сторонниками и противниками искусственного оплодотворения ведется очень острая дискуссия. В Венгрии, по нашим сведениям, с 1947 года отдельные врачи проводят опыты искусственного оплодотворения (Bánk), но из-за деликатности проблемы большинство случаев применения эякулята донора, как и во всем мире, обычно не публикуется.

Термин искусственное «оплодотворение» («*künstliche Befruchtung*», *Fécondation artificielle*) является неправильным. В настоящее время вместо него в англо-американской литературе применяется термин «*artificial insemination*», в немецкой литературе — «*künstliche Samenübertragung*» или «*künstliche Insemination*». «Осеменение» не является оплодотворением, а означает только искусственное введение эякулята в противоположность «оплодотворению», которое обозначает уже достигнутые результаты осеменения. Поэтому мы будем придерживаться термина «искусственное осеменение» (сокращенно: ИО). Возможны два вида искусственного осеменения: эякулятом, полученным от мужа (ИОМ) или эякулятом другого мужчины (донора: ИОД). В последнее время общепринято обозначать осеменение как гомологичное (муж) и гетерологичное (донор).

ОБЩИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ

Искусственное осеменение не является терапевтическим вмешательством. Терапия бесплодия должна быть направлена на устранение причины заболевания, для выяснения которых требуется тщательное обследование (урологическое, гинекологическое и невропатологическое) супругов. После этого следует использовать все имеющиеся в нашем распоряжении возможности медикаментозного и оперативного лечения бесплодия. Только после явной безрезультатности и безуспешности лечения может возникнуть вопрос о проведении ИО в следующих случаях:

1. муж абсолютно неспособен к оплодотворению или к совершению полового акта;
2. муж относительно неспособен к оплодотворению (психическое половое бессилие, резистентная в отношении терапии олигоспермия, эписпадия и т.д.);
3. наличие какого-нибудь препятствия у женщины для совокупления или для попадания сперматозоидов во влагалище, канал шейки матки или в матку;

4. бездетный (от 3 до 5 лет) брак, причина которого ни у одного из супругов не может быть установлена;

5. явная несовместимость Rh, а также случаи наследственного отягощения.

Во всех перечисленных случаях возможно гетерологичное осеменение. В случаях 2, 3 и 4 возможно гомологичное осеменение.

Противопоказания для ИО со стороны мужа или жены могут быть местные (генитальные) или общие: воспалительные процессы полового тракта у обоих супругов, возраст старше 50 лет для мужчины и старше 35 лет для женщины, противопоказания к беременности и к вынашиванию ребенка, туберкулезные, люэтические и другие заболевания супругов. Двусторонняя облитерация маточных труб считается всеми авторами противопоказанием для ИО.

ГОМОЛОГИЧНОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ (ИОМ)

Как уже было указано различают искусственное осеменение эякулятом мужа (ИОМ) и искусственное осеменение эякулятом, полученным от другого мужчины (ИОД). Рассмотрим сперва показания к применению ИОМ. Возможны два варианта:

А) Здоровая, способная к зачатию женщина, но у мужа существуют anomalies, препятствующие совокуплению или оплодотворению:

1. некоторые качественные и количественные недостатки эякулята («субфертильная» сперма»);
2. относительное, психическое половое бессилие мужа;
3. преждевременное семяизвержение;
4. тяжелые формы *induratio penis plastica*;
5. эпи- и гипоспадия и др.

Б) Здоровый, способный к оплодотворению мужчина, зачатию мешают существующие со стороны женщины anomalies половых органов:

1. заращение девственной плевы, сужение влагалища, узкий вход во влагалище и прочие механические препятствия к совокуплению;
2. узкий задний свод, рефлюкс семени;
3. неблагоприятные химические свойства влагалищного или цервикального секрета;
4. анатомические и функциональные anomalies шейки матки;
5. anomalies положения матки;
6. невыясненные причины бесплодия;
7. психические причины; диспарейния, вагинизм.

Как уже было указано, наиболее важным является установление причины бесплодия. У женщины, помимо обычных гинекологических методов обследования, обязательно следует проводить пробу Симса-Гунера для исследования

цервикальной слизи и пробу Курцрока-Миллера для определения проникающей способности сперматозоидов. Наибольшую трудность представляет оценка результата исследования эякулята. Среди причин бесплодия у мужчин очень часто фигурирует так называемая *субфертильность* эякулята, которая является одним из главных показаний для ИОМ. К ней относятся:

1. *олигоспермия*: если число сперматозоидов меньше 20 миллионов в 1 мл;
2. *астеноспермия*: увеличение числа патологических форм сперматозоидов, сопровождающееся уменьшением количества подвижных сперматозоидов, понижением их подвижности;
3. *олигоастеноспермия*: сочетание олиго- и астеноспермии.

Субфертильный эякулят обычно непригоден для оплодотворения, однако определенными методами можно «улучшить» свойства такого эякулята. Эти методы следующие:

центрифугирование (15 минут, 3500 оборотов), главным образом в случае олигоспермии; собирание нескольких эякулятов с сохранением их в *замороженном* состоянии;

прибавление к эякуляту вспомогательных средств: гиалуронидазы, амилазы, пенициллина;

разведение эякулята: например, раствором Локке (для повышения подвижности) в случае густой, вязкой его консистенции и т. д.

Лучшим методом получения эякулята является мастурбация, хотя в определенных случаях можно использовать также и эякулят, полученный после сношения. (*Coitus condomatus* обычно отвергается.) Ценность других методов получения эякулята (массаж семенных пузырьков, пункция яичка) очень сомнительна.

Что касается *техники* ИОМ, то в наиболее простых случаях приходится обеспечить только попадание в зев матки сперматозоидов, попавших естественным путем во влагалище или длительное их пребывание (так наз. «*Befruchtungsnachhilfe*»).

Если эякулят мужа вводится во влагалище путем вмешательства врача, то набирают эякулят в шприц и вводят в количестве 0,5—1 мл в задний свод влагалища, в окружность зева матки, в шейку матки или внутриматочно. Введение эякулята сопровождается наложением пессария для того, чтобы зев матки по крайней мере в течение 20—30 минут был погружен во введенный эякулят. Введение эякулята повторяется несколько дней подряд или на протяжении нескольких месяцев. Для достижения оплодотворения в среднем требуется 4—5 осеменений.

Небезразличен также и выбор *времени* искусственного осеменения. Впрыскивание эякулята наиболее эффективно в период *овуляции* (на 9-ый—20-ый день менструального цикла). Это время можно установить при помощи менструационного календаря, измерением базальной температуры женщины, по поведению цервикальной слизи или тестом овариальной гиперемии.

В случае гомологичного осеменения супругам приходится преодолевать чувство антипатии в отношении мастурбации и искусственного характера оплодотворения.

ИОМ недопустимо, если оно противопоказано (см. выше); не предшествовало тщательное обследование в отношении выяснения причин бесплодия; отсутствует согласие одного из супругов (обычно жены); если брак не зарегистрирован.

Могут возникать и определенные осложнения при проведении ИОМ (боли при внутриматочном введении эякулята, инфекция и т. д.).

Помимо всего этого, врач должен следить за тем, чтобы ни у одной из сторон не было сомнения в отношении принадлежности эякулята. Так, например, желательна одновременная явка супругов для проведения ИОМ. В противном случае осеменение может быть произведено только с письменного согласия обоих супругов, которым следует разъяснить технику проведения ИОМ. Одновременно врач обязан сообщить также и то, что ИОМ не обязательно будет успешным и что возможны другие способы разрешения бездетности, в первую очередь усыновление. Перед проведением вмешательства нужно зафиксировать в письменном виде общее согласие супругов, тщательно проверить их личности, а также и то, состоят ли они действительно в зарегистрированном браке. Следует также зафиксировать результаты обследования супругов. Наиболее важным является вопрос, может ли врач обращающимся к нему по поводу бесплодия супругам после того, как никакое лечение не было в состоянии устранить его, *рекомендовать* проведение искусственного осеменения эякулятом мужа, если сами супруги не просят об этом, возможно, потому что они не слышали об этом? Это зависит от душевного состояния супругов, от их желания иметь ребенка и прочих субъективных причин. При известных условиях врач несомненно может рекомендовать проведение ИОМ, сознавая, что это не является терапевтическим вмешательством.

Для устранения возможных юридических и прочих последствий, врачи, проводящие искусственное осеменение, рекомендуют различные формулы протоколов, которые фиксируют общее желание супругов. Эти акты обычно соответствуют следующему образцу.

Заявление:

Нижеподписавшиеся (муж) (жена) — в связи с бесплодностью их брака подвергались тщательному медицинскому обследованию для установления причины бесплодия. Из приложенных врачебных свидетельств и заключений видно, что причиной бесплодия является неспособность моего мужа (имя, фамилия) к оплодотворению (не способность к зачатию моей жены). Так как нам известно, что в таких случаях можно попытаться вызвать искусственное оплодотворение эякулятом мужа и мы оба хотели бы иметь ребенка, мы уполномочиваем д-ра, чтобы он при помощи полученного от меня (имя и фамилия мужа) эякулята провел у моей жены искусственное осеменение. Мы получили подробную информацию о способах его проведения, возможных последствиях, а также о случаях безуспешности вмешательства и заявляем, что д-р пользуется нашим полным доверием. В случае любого неблагоприятного последствия в связи с искусственным осеменением или

безрезультатности вмешательства, мы ни путем закона, ни другим путем не предъявим иска за возмещение убытков или любого другого иска и объявляем всякий такой иск заранее недействительным.» (Подписывают: муж, жена, врач и один свидетель, по возможности ассистентка.)

В случае гетерологичного осеменения требуется значительно более сложная процедура. Что касается *успешности* ИОМ, то она по литературным данным колеблется в пределах от 18 до 30%.

ГЕТЕРОЛОГИЧНОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ (ИОД)

ИОД получило распространение главным образом в Америке, в меньшей мере в Англии, Японии и в скандинавских странах. Донор, дающий эякулят путем мастурбации, выбирается врачом. Обычно для этой цели подыскивается совершенно здоровый мужчина, по возможности в возрасте от 30 до 40 лет, состоящий в браке и имеющий детей. Эякулят донора подвергается тщательному исследованию. Личность донора следует держать в полном секрете от супругов и наоборот; однако врач должен сохранять эти данные в своем архиве. Таким образом, донор не имеет ни прав, ни обязанностей. Уже из этого явствует, что существует серьезное противоречие между требованием, предъявляемым к донору и его действительным положением. Общественное мнение обычно относится с презрением к донору. Трудно мириться с тем, как может «образцовый отец» совмещать со своими моральными качествами то, что он отдает свой эякулят часто за денежное вознаграждение и неоднократно, неизвестной для него женщине и заранее отказывается от отцовской связи со своими детьми.

С 1960 года все больше появляется сообщений о возможности гетерологичного осеменения *консервированным, замороженным эякулятом*. Эта мысль была выдвинута уже 100 лет тому назад (Mantegazza, 1866), но осуществимой она стала только при современной криотехнике. Под защитой 10—14%-ного раствора глицерола замороженный жидким азотом до температуры -196°C эякулят может храниться годами (пока имеются данные о 4—10-летнем хранении). После оттаивания эякулята при температуре 37°C сперматозоиды обычно сохраняют свою оплодотворяющую способность; в среднем 70% сперматозоидов сохраняют свою подвижность (Sherman). Новейшие литературные данные (Behrmann и Sawoda) сообщают о 50%-ной успешности оплодотворения замороженным эякулятом. Таким образом, количество положительных результатов, достигнутых замороженным эякулятом, составляет $2/3$ успешности осеменений свежим донорским эякулятом. Оплодотворенные замороженным эякулятом женщины рожали живых и доношенных новорожденных, у которых не наблюдалось никаких дефектов.

Замораживание эякулята весьма пригодно для улучшения шансов *гомологичного* осеменения (ИОМ). Таким образом можно на протяжении ряда месяцев собирать эякулят от мужа с олигоспермией и хранить в замороженном состоянии, а затем концентрировать его центрифугированием. Количество консервированного эякулята дает возможность в оптимальный овуляционный период в течение 4—5 дней повторно впрыскивать эякулят в шейку матки, увеличивая таким образом шансы совпадения введения его с овуляцией. Это

облегчает также и *стерилизацию мужчин* путем вазектомии. Мужчины обычно избегают этого главным образом потому, что их оплодотворяющая способность (например, при вступлении в новый брак), уже не может быть больше восстановлена. Если же они были бы уверены в том, что в случае необходимости смогут воспользоваться собственным консервированным в замороженном виде эякулятом, то многие из них более охотно соглашались бы на этот простой и эффективный способ предупреждения беременности.

Наряду с бесспорными преимуществами консервирования эякулята в замороженном состоянии, недостатком его является возможность механического и генетического поражений сперматозоидов в результате процессов замораживания и оттаивания. Еще большую опасность таят в себе опубликованные в литературе соображения, согласно которым хранящаяся в замороженном состоянии сперма («банк спермы») делала бы возможным человеческое «облагораживание расы» (евтелегенез) многократным использованием спермы лиц с выдающимися свойствами. Еще больше тревоги вызывает то, что осеменения могли бы проводиться и после *смерти донора*. Это вряд ли компенсируется тем, что таким образом можно было бы экспериментально, на протяжении поколений на человеческом материале исследовать некоторые весьма важные в жизни человечества генетические проблемы (наследственные болезни, сам процесс унаследования, возможные мутации, вызываемые лучевым поражением эпохи атомной энергии и т. д.).

Гетерологичное осеменение (проводящееся в настоящее время обычно свежим эякулятом донора) показано тогда, когда из-за бесплодия мужа или по другим веским причинам бездетность брака является бесспорной; вместе с тем жена вполне здорова и способна к оплодотворению.

Абсолютным показанием является азооспермия: двусторонний крипторхизм;
атрофия яичек различного происхождения;
орхиты;
поражение печени, вызванное рентгеновскими и радиевыми лучами;
травма половых органов;
состояние после двусторонней закупорки семявыносящего протока (если оперативные вмешательства безрезультатны).

Относительные показания:

1. Олигоспермия или олигоастеноспермия у мужа, не поддающаяся гормональному лечению. (Известны случаи, когда после рождения «донорского ребенка» спустя несколько лет у супругов родился свой ребенок.)

2. Несовместимые по Rh браки, когда на протяжении долгого времени не родился живой ребенок.

3. Наследственное отягощение или заболевание мужа, которое может передаваться потомству.

В таких случаях эффективным решением бездетности — если муж и жена желают сохранить и впредь брак — могут быть только усыновление или ИОД. В пользу гетерологичного осеменения говорит его высокая (около 70%) эф-

фективность. С другой стороны, берущийся за проведение ИОД врач столь глубоко вмешивается в судьбу отдельных лиц, семей и поколений, что он должен вполне осознавать ответственность, которую он этим шагом берет на себя. В этой сложной проблеме врача могут ввести в заблуждение некоторые неправильно истолковываемые гуманные эмоциональные соображения, из которых сторонники ИОД особенно подчеркивают два. *Первое*: бездетность брака такая большая проблема, что для ее решения *нужно сделать все*, прибегая к любому средству. Однако счастье или несчастье в браке зависит от множества факторов, из которых бездетность только один, хотя безусловно и самый важный. Большинство женщин выходит замуж именно для того, чтобы иметь ребенка, и если позже окажется, что *по вине мужа* это не осуществляется, то огорчение по этому поводу нередко является прямой или косвенной причиной развода. (Здесь мы не можем затрагивать проблему бездетного по вине женщины брака.) Статистические данные во всем мире показывают, что большинство разводов имеет место в *бездетных* браках. Однако учитывая, что верная жена хочет ребенка не от кого-нибудь, а от своего *мужа*, за которого она именно поэтому и вышла замуж, то ясно, что это желание не удовлетворяется ни усыновлением, ни ИОД. В большом числе хороших браков взаимные отношения супругов не меняются и при бездетности.

Второе, часто подчеркиваемое, соображение: *всегда и обязательно нужно преклоняться* перед желанием женщины иметь ребенка, перед чистым чаянием ребенка. Интенсивность стремления к материнству зависит от психической конституции женщины и ее побуждения, а не только от инстинкта. Психологи, например, указывают на то, что настоящая «созданная для материнства» женщина, если у нее нет ребенка, неизменно может распространять свои материнские чувства на других: на мужа, на усыновленного ребенка, на детей родственников и т. д. без всяких душевных конфликтов. У нас, где нет преград перед женщинами в области достижения любой должности, активное участие в производстве, в общественной работе также может заполнять жизнь женщины. Таким образом, отпадает то воззрение, что женщина только путем материнства может служить обществу «соответственно своему призванию».

В Скандинавии, где практика ИОД распространена, норвежский врач Lovset сообщает интересные ответы, полученные от женщин, настаивающих на проведении ИОД. Так в качестве причин, побуждающих к ИОД, фигурировали следующие ответы: желание быть такой, как другие женщины; иметь кого-нибудь (ребенка), которого она любит; жалость к мужу, что у него не может быть ребенка; желание сохранить распадающийся брак; желание показать своей собственной матери, которая не заботилась о ней, как следует заботиться о ребенке и т. д. Естественно, здесь не фигурируют те причины, в которых обычно не признаются, например, когда женщина хочет через ребенка получить имущество мужа, обеспечить наследство; когда развод существенно изменил бы положение женщины и т. д. Известна также нередко доходящая до пределов патологии женская «жажда по ребенку» даже и вне брака. Одним словом, как бы ни было достойным уважения чистое, исходящее из глубины души чаяние женщины по материнству, врач с этим встречается редко именно среди женщин, обращающихся к нему в связи с проведением ИОД.

Каково положение в области разрешения проблемы бездетности путем усыновления? Этот способ обычно рекомендуется во всем мире. Наше государство оказывает всяческую помощь и способствует усыновлению. Об этом должен знать врач, чтобы он смог приводить веские доводы в пользу усыновления. Так согласно нашим законам (Pap—Viski), в случае усыновления ребенка супругами последние регистрируются в свидетельстве о рождении как истинные родители; таким образом, из свидетельства о рождении нельзя установить, что речь идет об адаптированном ребенке. В случае усыновления ребенка, находящегося на государственном обеспечении, родителям этого ребенка сообщается фамилия и прочие данные лиц, усыновивших его. Помимо этого и врачебные аргументы поддерживают усыновление. Так Hanson и Rock, а также и другие указали на то, что у бесплодных женщин (если причины бесплодия не были необратимыми) не раз после усыновления (в 15 из 202 случаев) наступало зачатие, что они объясняют благотворными психосоматическими влияниями, возникающими в связи с усыновлением. Кроме того, усыновление вызывает со стороны мужа или жены реже и в более слабой форме психические конфликты, чем «донорский ребенок». Врач поэтому охотнее оказывает помощь при выборе ребенка; процедура вполне легальная, женщина сможет точно также проявлять свои истинные материнские чувства, педагогические стремления и т. д. Главный аргумент против усыновления тот, что детей, которые могут быть усыновлены, обычно меньше, чем спрос на таковых со стороны бездетных супругов; нет большой возможности для выбора. Физические и психические свойства ребенка не всегда удовлетворяют лиц, его усыновляющих, и имеется известный риск, что они позже разовьются в неблагоприятном направлении. (Этот риск в определенной мере имеет место и при «донорском ребенке».)

Не подлежит сомнению, что для мужчины его бесплодие небезразлично. Очень часто возникают комплексы неполноценности и самообвинения. Хотя муж значительно чаще упрекает жену в бесплодии, чем наоборот, возникающие на этой почве ссоры значительно подрывают брак. Весьма сомнительно, что родившийся в такой атмосфере при помощи ИОД ребенок возвратит супругам желанное счастье, а не станет источником новых разногласий.

Подытоживая, следует сказать, что врач должен серьезно подходить к решению о проведении ИОД, учесть психику супругов и интересы будущего ребенка. Все сказанное выше должно убедить врача в том, что он отнюдь не всегда служит «столь хорошему» делу, чтобы иметь право из сочувствия к супругам прибегать к ИОД.

Если по ряду причин мы считали недопустимым искусственное оплодотворение даже эякулятом мужа, то эти причины в еще большей мере имеют силу в случае ИОД. Здесь нужно взвешивать еще большие опасности и запрещающие проведение ИОД причины.

Проведение ИОД, как противоречащего врачебной этике вмешательства, является недопустимым:

а) у незамужних, разведенных и овдовевших женщин и вообще у женщин, не состоящих в законном браке;

б) без ведома мужа, без согласия женщины (под наркозом), без письменного подтверждения обеих сторон;

в) при наличии в браке уже до проведения ИОД одного или нескольких детей, но супруги добиваются проведения ИОД по чисто евгеническим причинам;

г) из расистских побуждений «облагораживания расы», это особенно относится к гетерологичному осеменению замороженной спермой;

д) без проведения тщательного обследования супругов и без установления неоспоримых показаний к вмешательству; *бесплодие мужчины должно быть установлено без всяких сомнений*, что особенно относится к относительному бесплодию на почве олигоспермии;

е) при наличии каких-либо противопоказаний к беременности;

ж) если ИОД проводится *вместо* успешного лечения или операции, которая может устранить причину бесплодия;

з) при существовании общих противопоказаний к искусственному осеменению;

и) если ИОД проводится у одной и той же женщины больше чем один раз, за исключением тех случаев, когда первый ребенок умер.

Наконец, не запрещается, но и не рекомендуется проведение ИОД, если, по мнению врача, желание супругов недостаточно обдуманно, если взаимоотношения между супругами и их семейная жизнь кажутся недостаточно прочными для воспитания будущего ребенка.

Уже само по себе большое число запрещающих проведение ИОД причин, намеренно детально перечисленных, должно побуждать врача к весьма тщательному обдумыванию этого вопроса. *Все последствия* этого вмешательства трудно предвидеть.

ИОД еще нигде не легализован. Поэтому при судебном рассмотрении дела может возникнуть ряд «юридических осложнений» как в отношении законности самого вмешательства, так и по другим причинам. Так, например, муж, установив личность донора, может возбудить против него процесс за нарушение брачной верности и предъявить требование на уплату алиментов. В случае, если «донорский ребенок» узнает о своем отце или если муж разводится, могут возникать процессы по уплате алиментов и по содержанию родственников. Далее могут возникать осложнения в связи с осуществлением родительского надзора, содержания ребенка в случае развода, по вопросам наследства и т.д. Мать иногда настолько проникнута желанием познакомиться с отцом своего ребенка (донором), которому она обязана своим счастьем, что это приводило к совершению преступлений.

Могут возникать тяжелые *психические расстройства*, в большинстве случаев *со стороны мужа*. Родившийся путем искусственного осеменения ребенок постоянно напоминает мужу о его импотенции, бесплодии и в связи с этим о его неполноценности. Поэтому муж часто не любит «донорского ребенка», и это может быть источником постоянных семейных конфликтов. Кроме того, у многих мужчин постоянно остается подозрение — если он и не всегда признается в этом — что искусственное осеменение было только «ширмой» для

объяснения нелегальной беременности жены. Это подозрение иногда затрагивает и личность *врача* (это впрочем относится и к ИОМ). У невротических лиц это подозрение может приводить к чувству ненависти в отношении ребенка и врача.

Личность врача может быть, однако, и мишенью для других нападков. Как лицо, выбирающее донора, его упрекают за тяжелые осложнения во время родов, за возможную смерть матери при родах, за физические или психические недостатки ребенка и т. д. Хотя ответственность врача за все это только фиктивная (некоторые врачи специально указывают в протоколе, что всякая беременность сопряжена с риском), иногда эта ответственность действительно лежит на враче, если он, например, недостаточным соблюдением асептики или инфицированным эякулятом вызывает воспаление полового тракта и этим самым бесплодие у женщины. Приходится еще считаться с тем, что в связи с обработкой спермы (замораживание, центрифугирование и т.д.) возможно поражение сперматозоидов, приводящее к уродству, хотя в этом отношении известны только данные из ветеринарной практики, и то в ничтожном количестве.

Однако врач должен, перед тем как взять в руки шприц для проведения осеменения, подумать также и об *отдаленных общественных последствиях* вмешательства. Если он использует в случае осеменения нескольких женщин эякулят одного и того же донора (что особенно часто может иметь место при использовании замороженной спермы), то имеется опасность возможного брака между родственниками и в связи с этим увеличения наследственной отягощенности. Имеются сообщения, составленные на основании большого количества наблюдений (американских), что в связи с ИОМ и ИОД значительно возрос процент рождения мальчиков, что угрожает большими и тяжелыми последствиями в отношении сдвига нормального соотношения рождения мальчиков и девочек. Следует упомянуть и о том, что ИОД в руках недобросовестных лиц может быть средством наживы.

Несомненно, гетерологичное искусственное осеменение является иногда единственным средством *сохранить брак при бесплодии мужа*. Кроме того, ИОД является более эффективным, чем ИОМ. Однако вряд ли можно утверждать, что в случае бесплодия мужа и без того до определенной степени лабильная семейная жизнь в результате рождения ребенка путем искусственного оплодотворения эякулятом донора обязательно станет счастливой. Наоборот, как уже было указано, это может быть источником новых семейных конфликтов. Этим объясняется отрицательное отношение к ИОД, которое наблюдается во всем мире как со стороны широкой общественности, так и со стороны врачей.

Находящиеся на высоте своего призвания *врачи*, главным образом гинекологи, которые больше всего заинтересованы в этом вопросе, обычно очень отрицательно высказываются об искусственном осеменении донором. Такой знаток вопроса искусственного оплодотворения как Кнаус высказывается против ИОД в пользу усыновления. Особого внимания заслуживает резко отрицательное отношение западногерманских врачей к искусственному осеменению, хотя известно, что при нацизме было много сторонников способов «облагораживания расы». Западногерманские медицинские организации призывали бундестаг принять закон, запрещающий ИОД. Hallermann, выражающий

мнение немецких судебно-медицинских экспертов, осуждает ИОД как «противоестественный и недостаточный человека вид размножения». Западногерманский профессор, гинеколог А. Мауер формулирует свое мнение так, что «право на ребенка» прекращается, если это требует недостойных человека средств.

Мнения *неспециалистов* по вопросу ИОД также расходятся. Меньшая часть женщин на опрос, проведенный Lovset, считает ИОД безнравственным вмешательством и «супружеской изменой», большая же часть женщин считает его более нравственным, чем развод. Последние не считают ИОД безнравственным потому, что «врачебное вмешательство не может быть безнравственным». Здесь ответственность опять возлагается на врача.

Интересна также и позиция *представителей вероисповеданий*, тем более что многие супруги только из-за своего религиозного убеждения не прибегают к искусственному осеменению. Католическая церковь осуждает его, с одной стороны, уже из-за мастурбации, с другой стороны — потому, что в католическом браке ребенок является «плодом союза, претворяющего двух лиц в одно тело» и участие в браке третьего лица, донора, заранее исключается. Протестантская церковь занимает уже менее единодушную позицию и обычно разрешает ИОМ (католическая церковь и это запрещает).

Многие *писатели, публицисты, философы* тревожатся за будущее человечества в связи с распространением ИОД, открыто указывая на горький опыт фашистской евгеники и «облагораживания расы». Что будет, говорят они, если этот метод попадет в руки недобросовестных лиц, как страшно подумать о том, что при помощи замороженной спермы можно в ходе десятилетий после *смерти отца* рожать детей!

Таким образом, врач должен очень серьезно подумать при решении вопроса о проведении ИОД, потому что на его плечах лежит вся моральная ответственность за это вмешательство. Каким бы обогащением в арсенале борьбы с бесплодием ни было ИОД, оно, пишет Schellen, содержит столько безнравственных, антисоциальных и противоестественных элементов, что в настоящее время еще отпугивает большинство врачей.

Искусственное гетерологичное осеменение является с точки зрения этики и практики *не рекомендуемым* вмешательством. Лечащий бесплодие врач не должен быть его инициатором. Врач обязан убеждать бездетных супругов в принятии решения об усыновлении. Только в случае безуспешности этого, с учетом всех аргументов за и против, в качестве окончательного решения может возникнуть вопрос о проведении ИОД. В конце концов по крайней мере на основании существующих законов это вмешательство в настоящее время не запрещено. Проведение такого вмешательства, по нашему мнению, должно осуществляться только в лечебном учреждении.

ЛИТЕРАТУРА

I. Руководства и монографии

- BABICS, A., Urológia (Урология). Tankönyvkiadó, Budapest 1952.
- BÁLINT, P.—HEGEDŰS, A., Klinikai laboratóriumi diagnosztika (Клиническая лабораторная диагностика). Művelt Nép Kiadó, Budapest 1955.
- BAYLE, H.—GOUYGOU, C., La fonction spermatogénétique du testicule humain. Masson et Cie. Paris 1958.
- BELONOSCHKIN, B., Zeugung beim Menschen im Lichte der Spermatozoenlehre. Sjöbergs Förlag, Stockholm 1949.
- ENGLE, E. T., Diagnosis in Sterility. Ch. C. Thomas, Springfield 1947.
- HEINKE, F.—DOEPFNER, R., Fertilitätsstörungen beim Manne. Somatischer Teil. J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1960.
- HOTCHKISS, R. SH., Fertility in men. Lippincott Co. Philadelphia—London—Montreal 1944.
- HUHNER, M., Sterility in the male and female and its treatment. New York 1913.
- HYNIE, J.—TRAPL, J.—ČECH, J., Lidská plodnost a její prucki. St. Zdrav. Naklad, Praha 1964.
- JOËL, CH. A., Studien am menschlichen Sperma. B. Schwabe Verlag, Basel 1953.
- JULESZ, M., A neuroendokrin betegségek kórtana és diagnosztikája (Патология и диагностика нейроэндокринных болезней). Akadémiai Kiadó, Budapest 1957.
- KNAUS, H., Die Physiologie der Zeugung des Menschen. W. Maudrich Verlag, Wien 1950.
- LABHARD, A., Klinik der inneren Sekretion. J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1957.
- LANE—ROBERTS, C. ET AL., Sterility and impaired fertility. Hamisch—Hamilton Ed. London 1939 und 1948.
- MAICANESCU, M. ET AL., Probleme de sexologie masculina. Fd. Medicala, Bucuresti 1958.
- MANN, T., Biochemistry of semen. Methuen Co. London 1955.
- MEAKER, S. R., Human sterility. Williams and Wilkins Co. Baltimore 1934.
- MILCU, ST., Epifiza glanda endocrina. Fd. Acad. R.P.R. Bucuresti 1959.
- NOWAKOWSKY, H., Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen—Die Keimdrüsen des Mannes. J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955.
- Порудоминский, И. М., Бесплодие у мужчин. Медицина, Ленинград 1964.
- ROBSON, J., Recent advances in sex and reproductive physiology. Churchill Ed. London 1947.
- SHELLEN, A., Artificial insemination in the human. Elsevier Publ. Amsterdam—Houston—London—New York 1957.
- SCHIRREN, C., red., Neue Ergebnisse der Andrologie. J. Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York 1965.
- VASTERLING, H. W., Praktische Spermatologie. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1960.
- WEISMAN, A., Spermatozoa and sterility. P. Hoeber Ed. New York 1941.
- WEYENETH, R., Traitement de la stérilité masculine. Ed. Médecine et Hygiène, Genève 1956.
- WILLIAMS, W. W., Sterility. W. W. Williams, Springfield, 1953.

II. Статьи

- ADAM, W.: Die Untersuchung scheinbar aspermischer Ejakulate mit serologischer Methodik. Arch. Klinik exp. Derm. 207, 202 (1958).
- ADOLPHI, H.: Anat. Anz. 26, 549 (1905).
- ALARCON, A. C.: Nuevo test para diferenciar la vitalidad de los espermatozoides inmoviles. Sem. med. (B. Aires) 101/21, 629 (1952).

- ALVAREZ—AGUIRRE, J. L.: Caballero, A., Roentgentherapia de excitación hipofisaria en la esterilidad e infertilidad masc. Acta ginec. (Madr.) 12, 197 (1961).
- ARLETT—WELLS: J. exp. Med. 26, 769 (1917), цит. FARELL, J. I. The newer physiology of the prostate gland. J. Urol. (Baltimore) 39, 171 (1938).
- ARZAC, J. P.: Carbohidratos testiculares en la esterilidad. Estud. Esteril. (Mex.) 2/3, 116 (1951).
- ARZAC, J. P.: Fosfatasa alcalina en el testiculo humano y disfuncional. Estud. Esteril. (Mex.) 4/1, 41 (1953).
- ASHBEL, R. ET AL.: Histochemical demonstration of ketosteroids in normal and neoplastic testes. Endocrinology 49, 265 (1951).
- ASHBEL, R.—SELIGMAN, A.: New method for staining ketonic steroids. Endocrinology 44, 565 (1949).
- BABICS, A.: Kísérleti vizsgálatok a férfi nemi szervein és a mesterséges megtermékenyítés kérdése (Экспериментальные исследования на половых органах мужчин и проблема искусственного осеменения). Orvostud. Közl. 1, 4 (1941).
- BÁCSI, E.—RAPPAI, GY.—MOLNÁR, J.: Личное сообщение, 1967.
- BAENA, F.: O problema da esterilidade masculina. Rev. Cirurg. 21, 321 (1951).
- BAILEY, P.: Die Funktion des Hypophysis cerebri. Bergmann Verlag, München 1922.
- BALLERIO, C.: Analisi comparativa dei più noti «indici di fertilità» seminale. Ann. Ostet. Ginec. 89, 33 (1957).
- BALLERIO, C.: Contenuto in fruttosio del seme umano e cinesi nemaspermica. Urologia 20/6, 533 (1953).
- BALLERIO, C.—GIAROLA, A.: Sulla mesomucinosi spermatica. Ann. Ostet. Ginec. 72, 383 (1950).
- BALLERIO, C.—GIAROLA, A.: AAGOSTINI, G.: La microstruttura dei nemaspermii umani al microsc. elettron. Ann. Ostet. Ginec. Fasc. IV. (1956).
- BALLERIO, C.—GIAROLA, A.: Tentativi terapeutici nelle sindromi di subfertilità maschile. G. Ostet. Ginec. 22, 5 (1958).
- BALOGH, F.—MOLNÁR, J.—SZENDRŐI, Z.: Hisztokémiai és hormonális vizsgálatok öregkori heréken (Гистохимические и гормональные исследования на яичках лиц старческого возраста). Orv. Hetil. 95/2, 40 (1954).
- BALOGH, F.—MOLNÁR, J.—SZENDRŐI, Z.: Az ondóhólyag kísérletes vizsgálata, különös tekintettel a felszívódásra és fertőzésre. (Экспериментальное исследование семенного пузырька с учетом всасывания и инфекции). Magyar Seb. 10, 267 (1957).
- BALOGH, K. JR.—COHEN, R. B.: A cytochemical technic for studying oxidative enzyme systems of mammalian spermatozoa in semen smears. Fertil. and Steril. 15, 35 (1964).
- BANDHAUER, K.—MARBERGER, F.—MARBERGER, H.: Immunologische Einflüsse auf männliche Fertilitätsstörungen. Der Urologe 3, 222 (1964).
- BÁNK, E.: Művi megtermékenyítés meddőség esetén. Искусственное оплодотворение в случае бесплодия. Magy. Nőorv. Lap. 13, 317 (1950).
- BÁNK, E.: Zbl. f. Gynäk. 87, 1046 (1965).
- BARTON, M.—WIESNER, B. P.: Significance of testicular exfoliation in male infertility. Brit. Med. J. 4791, 958 (1952).
- BAYLE, H.: Les azoospermies d'origine excrétoire. Brux.-méd. 33, 2009 (1953).
- BAYLE, H.: Résultats opératoires du traitement des azoospermies excrétoires. Presse méd. 68, 760 (1960).
- BAYLE, H.—GOUYGOU, CH.: Les conséquences de l'oblitération épид. d'origine mécanique: spermatophages et spermatorrhages. Path. Paris, 21, 11 (1951).
- BAYLE, H.—GOUYDOU, CH.: Stérilités du testicule et rôle de la vascularisation. J. d'Urol. 64/12, 737 (1958).
- BEACH, F. W.: Undescended testes, cause and treatment. J. Urol. (Baltimore) 60, 623 (1948).
- BEAMS, H. W.—KING, R. L.: The sperm storage function of the seminal vesicles. J. Urol. (Baltimore) 29, 95 (1933).
- BECZE, J.—BERTÓK, L.: Fajhybridek heréjének szövettani és ejac. biokémiai vizsgálata öszvéreken (Гистологическое исследование яичек и биохимическое исследование эякулята гибридов на мулах). MTA Biol. Csop. Közl. II/3, 361 (1958).
- BEHRMANN, S. J.—SAWADA, Y.: Fert. Ster. 17, 457 (1966).

- BELONOSCHKIN, B.: Das Verhalten der menschlichen Spermatozoen im weiblichen Organismus. Münch. med. Wschr. 86, 847 (1939).
- BELONOSCHKIN, B.: Spermatogenesis in elderly men. Fertil. and Steril. 5, 182 (1954).
- BENNINGHOFF, A., Lehrbuch der Anatomie. Bd. II, S. 243 (цит. Kimmig: Hamburger Symposium 1953). Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1953.
- BERGENSTAL, D. M.—SCOTT, W. W.: Studies on hyluronidase. M. Amer. Med. Ass. 137/17, 1507 (1948).
- BERTHRONG, M. ET AL.: Estrogen production by the testis. J. clin. Endocr. 9, 579 (1949).
- BETTINOTTI, A. E.—PERSICO, J. C.: Consideraciones sobre el empleo de la vitamina A en las alteraciones espermáticas. Obstet. Gynec. lat.—amer. 13/1—2, 37 (1955).
- BINDER, L.—ÉCSI, F.: A parotitis epidemica szövődményeként jelentkező orchitis cortison kezeléséről (О кортизоновом лечении орхита как осложнения эпидемического паротита). Orv. Hetil. 101/34, 1208 (1960).
- BIRKE, G. ET AL.: The effect of roentgen irradiation on the steroid production of the testicles. Acta chir. scand. 110/6, 469 (1956).
- BIRNBERG, CH.—SHERBER, D. A.: Fructose et fructolyse dans le sperme Gynec. et Obstet. 51, 167 (1952).
- BIRNBERG, CH.—SHERBER, D. A.—KURZROK, R. L.: Fructose and fructolysis in human semen. Amer. J. Obstet. Gynec. 63, 877 (1952).
- BISHOP, M. W. H.—AUSTIN, C. R.: Mammalian spermatozoa. Endeavour, XVI, 137 (1957).
- BISHOP, P. M. F.: Endocrine aspects of infertility in men. J. Amer. med. Ass. 153/6, 534 (1953).
- BLANCHARD, J. R.: Resultate von 837 Samenuntersuchungen u. Diskussion von Therapieresultaten. Schw. Med. Wschr. 97, 163 (1967).
- BLOM, E.: Eine Schnellfärbemethode mit Fosin und Nigrosin zur Unterscheidung von lebenden und toten Spermien. Wien, Tierärztl. Monatsschr. 37, 30 (1950).
- BLOM, E.: A one-minute live-dead sperm stain by means of eosin-nigrosin. Fertil. and Steril. 1, 176 (1950) and recomm. modification 1966.
- BOEMINGHAUS, H.—KLOSTERHALFEN, H.: Zur Fertilität des Mannes. Untersuchungsmethoden — Hodeninsuffizienz — Behandlungsmethoden. Z. Urol. 51/5, 249 (1958).
- BÖHM, A. A.—DAVIDOFF, H.—HUBER, G. C. (цит. Beams—King). W. B. Saunders Co. 1920.
- BOREAU, J., L'étude radiologique des voies séminales. Masson et Cie. Paris 1953.
- BORSZEWSKI, J.—MIETKIEWSKI, K.—SROKA, I.: Surgical treatment of obstructive sterility in the male. Polish Med. Mist. Sci. Bull. Jan.—Apr. 1959.
- BOTELLA-LLUISIA, J.: Measurement of linear progression of the human spermatozoon as an index of fertility. Int. J. Fertil. 1, 113 (1956).
- BOTELLA-LLUSIA, J.—CASARES, P. H.: (цит. Ballerio). Arch. Med. exp. 16, 549 (1953).
- BRODNY, M. L.—ROSEN, D.: Urologist and artificial insemination. J. Urol. (Baltimore) 61, 960 (1949).
- BUDVÁRI, R.: A férfi nemzőképessége és vizsgálata. (Исследование оплодотворяющей способности мужчины). Orv. Hetil. 93, 211 (1952).
- BUDVÁRI, R.: Az ún. «mesterséges megtermékenyítés» elvi kérdéseiről. (О принципиальных вопросах «искусственного оплодотворения»). Orv. Hetil. 101, 289 (1960).
- BUDVÁRI, R.: Wiederbelebensversuche mit Condomspermen. (Vortrag auf dem Spermienmotilitäts-Symposium, Budapest 1960) Symp. Biol. Hung. (1963).
- BUNGE, R. G.—SHERMAN, J. Ó.: Observations on preservation of human spermatozoa at low temperature. Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. 82/4, 686 (1953).
- BUNGE, R. G.: Further observations on freezing human spermatozoa. J. Urol. (Baltimore) 83/2, 192 (1960).
- BURGOS, M. H.: El espermatodiagnóstico. Sem. méd. (B. Aires) 101/24, 766 (1952).
- BURGOS, M. H.—DI PAOLA, G.: Eosin-test for the evaluation of sperm vitality. Fertil. and Steril. 2/6, 542 (1951).
- BUSSE, F.: Über Rekanalisation. Dtsch. Gesundh.-Wes. 5/11, 330 (1950).
- BUSTAMANTE, M.: (цит. Spatz: Hamburger Symposium 1953), Arch. Psychiat. 115, 419 (1943).
- BUTENANDT, A.—TSCHERING, K.: Über Androsteron, ein kristallisiertes männliches Sexualhormon. Zschr. Physiol. Chemie 229, 167 (1934).
- CALABRESE, P.: Sem. méd. (B. Aires) 2, 113 (1942).

- CALLOW, N. H. ET AL.: Colorimetric determination . . . as indication of androgen content. *Biochem. J.* 32, 1312 (1938).
- CAMERER, W.: Gibt es eine erfolgreiche Behandlung männlicher Fertilitätsstörungen mit Siccacell? *Münch. med. Wschr.* 100, 1897 (1958).
- CARLI, C.—CASINI, F.: Histologische Befunde am Hoden bei verschiedenen Versuchsbedingungen. (*Z. Urol.* 1941, 248) *Prakt. Chir.* 5, 4 (1940).
- CARPENTIER, P. J.—STOLTE, L. A. M.—VISSCHERS, G. P.: Sexing nuclei. *Lancet* 269, 874 (1955).
- CARPENTIER, P. J.—STOLTE, L. A. M.—VISSCHERS, G. P.: Determination of genetic sex by the vaginal smear. *J. clin. Endocr.* 16, 155 (1956).
- CARY, W. H.: Sterility diagnosis: study of sperm cell migration in female (цит. Hotchkiss). *N. Y. St. J. Med.* 30, 131 (1930).
- DEL CASTILLO, E. B.—TRABUCCO, A.—DE LA BALZE, F. A.: Syndrome produces by absence of the germinal epithelium without impairment of the Sertoli-cells. *J. clin. Endocr.* 493 (1947).
- CHANG, M. CH.: Disintegration of epididymal spermatozoa by application of ice to the scrotum. *J. exp. Biol.* 20, 16 (1944).
- CHANG, M. CH.: Effect of dilution on fertilizing capacity of rabbit spermatozoa. *Science* 104/2703, 3615 (1946).
- CHARNY, CH. W.: The testicular biopsy. In ENGLE: *Diagnosis in sterility* 43, 1947.
- CHARNY, CH. W.: Desarrollo des los testiculos. *Fstud. Esteril. (Mex.)* 4/1, 31 (1953).
- CHARNY, CH. W.: Treatment of male infertility with large doses of testosterone. *J. Amer. med. Ass.* 120/2, 98 (1956).
- CHARNY, CH. W.—GILLENWATER, J. Y.: Congenital absence of the vas deferens. *J. Urol.* 93, 399 (1965).
- CHARNY, CH. W.—WOLGIN, W.: *Cryptorchidism*. Cassel Co. London 1957.
- CHIARA, A.: La biopsia testicolare; suo valore diagnostico nell'infertilità maschile. *Minerva med.* 44/99, 1858 (1953).
- CHIMENTI, A.—SARACENI, D. J.—BUR, G. F.: Técnica de la biopsia de testículo. *Sem. méd. (B. Aires)* 106/21, 701 (1955).
- CHOME, J.: Influence des oestrogenes de synthèse sur la structure histologique du testicule. *Presse méd.* 64/41, 971 (1956).
- COCHEN, M. R.—STEIN, I. F.: Sperm survival at estimated ovulation time. *J. Urol. (Baltimore)* 65, 467 (1951).
- COSTES, M.: Le prélèvement fundique dans le test postcoital. *C. R. Soc. franc. Gynéc.* 28, 25 (1958).
- COURRIER, R.—MAROIS, M.: A propos des problèmes de l'hormonologie sexuelle. *Schweiz. med. Wschr.* 81/41, 989 (1951).
- CROOKE, A. C.—MANDL, A. M.: Rapid supravital staining method for assessing viability of human spermatozoa. *Nature* 159, 749 (1947).
- CROSNIER, R.: Prévention et traitement de l'orchite ourlienne. *Presse méd.* 60, 1398 (1952).
- CSILLAG, M. (цит. JULESZ), 1957.
- CULP, O. S.—BEST, J. W.: Morphology of human spermatozoa; observations with electron microscope. *J. Urol. (Baltimore)* 61/1, 443 (1949).
- CULP, O. S.—BEYNON, D. F.: Treatment of male infertility. *J. Urol. (Baltimore)* 63/6, 1093 (1950).
- CUNNINGHAM, W.: (цит. KNAUS, 1937), *Brit. J. exp. Biol.* 6, 333 (1928).
- CUORI, A.: Distúrbios de espermatogénese e sua terapêutica. *Ann. brasil. ginec.* 33/2, 99 (1952).
- CZEIZEL, E.—HANCsÓK, M.—VICZIÁN, M.: Az ondóvizsgálat jelentősége habituálisan vetelő asszonyok férjénél (Значение исследования спермы мужчин, у жен которых наблюдаются привычные аборты), 1967.
- CZEIZEL, E.—PALKOVICH, I.—SZÉKESI, J.: Az alkoholfogyasztás hatása a gonádokra és a termékenységre. (Действие алкоголя на половые железы и плодовитость). *M. Nőorv. L.* 55, 1966.
- DAVIS, J. E.—CLYMAN, M. J.—DECKER, A.—OBER, W. B.—ROLAND, M.: Varicocele as contributing factor in male infertility. *N. Y. St. J. Med.* 66, 854 (1966).
- DÉCOURT, J.—DOUMIC, J. M.: Application de notre «morphologramme» à l'étude des hypogonadismes dans le sexe masculin. In : *La fonction endocrine du testicule* 157—158—. Masson Co. Paris 1957.

- DELL'ADAMI, G.: La fertilità nella tubercolosi genitale maschile. *Urologia* 20/6, 522 (1953).
- DELORY, G. E.: Seminal fluid acid phosphatase in sterility. *Brit. med. J.* 4503, 566 (1947).
- DIRSCHERL, W.—KNÜCHEL, W.: *Biochem. Z.* 320, 253 (1950).
- DOEPFMER, R.: Zur forensischen Beurteilung der männlichen Infertilität. *Dtsch. med. Wschr.* 81, 1795 (1956).
- DOEPFMER, R.: Die Störungen der männlichen Fertilität. *Praxis* 48, 1146 (1958).
- DOEPFMER, R.: Zur Frage der berufsbedingten Infertilität. *Arch. klin. exp. Derm.* 211, 166 (1960a).
- DOEPFMER, R.: Die männliche Fertilität bei Jugendlichen und Greisen. *Dtsch. med. Wschr.* 85/11 427 (1960b).
- DOEPFMER, R.: Praktische Hinweise für die Durchführung und Beurteilung des Spermogramms. *Z. Haut- u. Geschlechtskrankh.* 29/10, 305 (1960c).
- DOEPFMER, R.: Устное сообщение на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов Будапешт 1960.
- DOEPFMER, R.: Die Bedeutung des Spermogramms beim primären Hodenschaden unter Berücksichtigung des einseitig descendierten Hodens. *Arch. klin. u. exp. Derm.* 219, 883 (1964).
- DOEPFMER, R.—FREIHOFF, W.: Untersuchungen über die Motilität und Lebensdauer von Hodenspermien. *Klin. Wschr.* 34, 275 (1956).
- DOEPFMER, R.—FREIHOFF, W.: Zur Kenntnis der Aspermie (Bedeutung der Motilität für die Zeugungsfähigkeit). *Hautarzt* 9/3, 108 (1958).
- DOEPFMER, R.—KRAMPITZ, G.: Die Aminosäuren im menschlichen Ejakulat (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов Будапешт 1960г.). *Arch. klin. exp. Derm.* 213, 751 (1961).
- DÖRING, G. K.: Die Portiokappe als Hilfsmittel zur Verbesserung der Konzeptionschancen bei Oligospermie. *Geburtshilfe u. Frauenheilkunde* 23, 492 (1963).
- DOUGLAS, R. J.: Male infertility. *Urol. cutan. Rev.* 50, 529 (1946).
- DOYLE, I. B.: *The Journ. of Urology.* 60, 986 (1948).
- DRAKE, C. B.: Treatment of cryptorchism. *J. Amer. med. Ass.* 163/8, 626 (1957).
- DRESCHER, J.: Die Glukoproteidanalyse des Plazentargewebes und ihre Bedeutung für eine Beurteilung der Choriogonadotropinkonzentration. *Z. Geburtsh. Gynäk.* 146, 233 (1956).
- EICHENBERGER, E.: Über ein mucinspaltendes Ferment (Hyaluronidase) im normalen und pathologischen menschlichen Sperma. *Gynäcologia* 121, 288 (1946).
- ELFMANN, H.—VAN DUIJN, C.: Studies on testis and ovary eggs and sperm. Ch. Thomas, London 1952. цит. PÓBALAKY 1958.
- ELIASSON, R.: Die Prostaglandine. цит. SCHIRREN: Neue Ergebnisse der Andrologie, 1965.
- EMMENS, C. W.—SWYER, G. J. M.: Maintenance of spermatozoal motility in dilute suspension. *Nature* 160, 718 (1947).
- ENGLE, E. T.: Testis biopsy in infertility. *J. Urol. (Baltimore)* 57, 789 (1947).
- V. EULER, V. S.: (цит. Huggins v. Engle). *J. Physiol.* 88, 213 (1936).
- EVANS, J. S., ET AL.: (цит. Vincke), *Endocrinology* 57, 529 (1939).
- FAHLSTRÖM, G.—HOLMBERG, L.—JOHANSSON, H.: Atrophy of the testis following operation upon the inguinal region in infants and children. *Acta Chir. Scand.* 126, 221 (1963).
- FARELL, J. I.: Secretion of alcohol by genital tract. *J. Urol. (Baltimore)* 62, 40 (1938).
- FARRIS, E. J.: An improved method of semen analysis. *J. Urol. (Baltimore)* 58, 85 (1947).
- FARRIS, E. J.: Number of motile spermatozoa as index of fertility in men. *J. Urol. (Baltimore)* 61, 1099 (1949).
- FARRIS, E. J.: Evaluation of sterility problems of male. *J. Urol. (Baltimore)* 63, 748 (1950).
- FARRIS, E. J.: Male fertility. *Brit. med. J.* 4746, 1475 (1951).
- FARRIS, E. J.—COLTON, S. W.: Effect of 1-thyroxine and liothyronine on spermatogenesis. *J. Urol. (Baltimore)*, 79, 863 (1958).
- FARRIS, E. J.—GARRISON, M.—HEINTZ, R. K.: Influence of hypnosis on semen, *J. Urol.* 66, 720 (1951).
- FELIX, K.: Zur Chemie des Zellkerns. *Experientia* 8, 312 (1952a).
- FELIX, K.: Nucleoprotamine und Nucleoproteide. II. *Coll. Deutsch. Ges. Physiol. Chemie, J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg* (1952b).
- FURKA, I.—MOLNÁR, J.: Palliativer Hodenersatz mit Kunststoff. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.* 8, 25 (1967).

- FÜLLER, E.—HEINKE, E.: Die Hodenbiopsie im Dienste der Fertilitätsuntersuchung und ihre Technik. *Münch. med. Wschr.* 97, 1310 (1955).
- GUSA, P.: Esterilidad masculina y azoospermia. *Minerva med.* 4/3, 119 (1952).
- GAUTHIER-VILLARS, P.—ABOULKER, P.: La ponction biopsie du testicule chez les sujets stériles. *Pathol. Paris* 14, 20 (1950).
- GERSCH, I.: The role of the urologist in the problem of infertility. *J. Urol. (Baltimore)* 66, 450 (1951).
- GETZOFF, P. L.: Clinical evaluation of testicular biopsy and the rebound phenomenon. *Fertil. and Steril.* 6/5, 465 (1955).
- GHERARDI, F.: Le fini strutture della coda dello spermatozoo umano osservate al microscopio elettronico. *Urologia* 17, 348 (1950).
- GIAROLA, A.: (цит. Ballerio), *Ann. Ostet. Ginec.* 75, 1579 (1953).
- GIAROLA, A.—BALLERIO, C.: Trattamento di elezione nelle subfertilità seminali. *Ann. Ostet. Ginec.* 81/2, 179 (1959a).
- GIAROLA, A.—BALLERIO, C.: Proposal of universal terminology concerning spermatic analysis. *Ann. Ostet. Ginec.* 81/3, 326 (1959b).
- GIAŦOLA, A.—BALLERIO, C.: Particuliers aspects de cytodynamique némaspermique in vitro (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов, Будапешт 1960. *Gynaekologia* 153, 330 (1962).
- GIRARD, A.—SANDULESCO, C.: (цит. LICHTWITZ): *Helv. chim. Acta* 19, 1105 (1936).
- GOERTTLER, K.: Die Konstruktion der Wand des menschlichen Samenleiters und ihre funktionelle Bedeutung (цит. *Z. urol. Chir.* 41, 159, 1936), *Gegenbaurs Morph. Jb.* 74, 550 (1934).
- GOLDBLATT, M. W.: Constituents of human seminal plasma. *Biochem. J.* 29, 1346 (1935).
- GOUYGOU, CH.: L'oedeme interstitiel dans les biopsies testiculaires pour stérilité. *J. Urol.* 63/6, 432 (1957).
- GOUYGOU, CH.: Renseignements génér. par la biopsie testiculaire etc. *Ann. Ostet. Ginec.* 81/2, 137 (1959).
- GREENBERG, B. E. ET AL.: Transport of spermatozoa in the female reproductive tract. *J. Urol. (Baltimore)* 54, 571 (1945).
- GROSS, R. E.—JEWETT, T. C.: Surgical experiences from 1222 operations for undescended testis. *J. Amer. med. Ass.* 160, 635 (1956).
- GROVE, J. S.: The cryptorchid problem. *J. Urol. (Baltimore)* 71, 735 (1954).
- GUERRERO, C. D.: Esterilidad, etc. *Obstet. Ginec. lat.—amer.* 4, 208 (1946).
- GUTERMAN, H. S.: Influence of arginine on oligospermia. *Proc. Soc. exp. Biol. N. Y.* 65, 176 (1947).
- GYÖRY, GY.—PÁLI, K.: Sulfamidok hatása a hím ivarmirigyekre és parenchymás szervekre. (Действие сульфамидов на мужские половые железы и на паренхиматозные органы.) *Orvostud. Közl.* 5/1, 13 (1944).
- HAGNER, F. R.: The operative treatment of sterility in male. *J. Amer. med. Ass.* 107, 1851 (1936).
- HALLERMANN: цит. MAYER.
- HAMADA, K.: A case of adenomatoid tumor of the epid. *Acta Urol. (Kyoto)* 11, 136 (1965).
- HANCOCK, J. L.—SHAW, I. G.: New difference between live and dead spermatozoa. *Nature* 176, 206 (1955).
- HANSEN, S.: Fertility in operatively treated and controlled cryptorchidism. *Proc. roy. Soc. Med.* 42, 645 (1949).
- HANSON, F. M.—ROCK, J.: Effect of adoption on fertility and other reproductive organs. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 59, 311 (1950).
- HARRISON, R. G.: Factors influencing the progress of spermatogenesis in the experimental animal. *Brit. J. Urol.* 28, 422 (1956).
- HARVEY, C.—JACKSON, M. H.: Intermittent methyltestosterone therapy in male subfertility. *Lancet* 272/6971, 711 (1957).
- HECKEL, N. J.—MCDONALD, J. H.: Rebound phenomenon of spermatogenetic activity of human testis following administration of testosterone prop., further observation. *Fertil. and Steril.* 3, 49 (1952).
- HECKEL, N. J.—ROSSO, W. A.: Spermatogenetic rebound phenomenon after administration of testosterone propionate. *J. clin. Endocr.* 11, 235, (1951).

- HEIDENHAIN, M.—WERNER, F.: Über die Epithelien des Corpus epididymis beim Menschen. *Z. Anat.* 72, 556 (1924).
- HEIDENHAIN, M.—WERNER, F.: (цит. STIEVE, H.: Harn- u. Geschlechtsapparat 175, Möllendorff: Handb. mikrosk. Anat. d. Menschen. J. Springer Verlag, Berlin 1930), 1924.
- HEITE, H. J.: Fertilitätsuntersuchungen bei mit Thorium-X behandelten Patienten. *Med. Klin.* 46/49, 1297 (1961).
- HEIKENSKJÖLD, F.—NORDLANDER, F.: Alpha-amino-nitrogen content of human semen plasma. *Acta obstet. gynec. scand.* 39, 30 (1960).
- HELLER, C. G.—NELSON, W. O.: Testis- pituitary relationship in man. *Recent Progr. Hormone Res.* 3, 229 (1948).
- HELLER, C. G., ET AL.: The Sertoli cell. *J. clin. Invest.* 27, 540 (1948).
- HENDRICK, A.: Ist nach Sterilisation erbkranker Männer eine Quarantänezeit notwendig? *Z. Urol.* 29, 145 (1935).
- HERROLD, R. D.: Some newer aspects of the analysis of semen. *Urol. cutan. Rev.* 55/12, 738 (1951).
- HERROLD, R. D.: Influence of small doses of stilboestrol on oligospermia. *J. Urol.* (Baltimore) 68, 775 (1952).
- HERROLD, R. D.: *Medizinische Klinik* 25, 1149 (1959).
- HINGLAIS, H.—HINGLAIS, M.: Méthode d'étude de la valeur fécondante du sperme humain; la détermination de l'indice de fertilité spermatique. *Sem. Hop. Paris.* 25, 1722 (1949).
- HOLSTEIN, A. F.: Kastrationsveränderungen am Epithel des Nebenhodens beim Kaninchen. B: SCHIRREN: Neue Ergebnisse der Andrologie. 1965.
- HORNE, H. W.—MADDOCK, C. L.: Vitamin A therapy in oligospermia. *Fertil. and Steril.* 3/3, 245 (1952).
- HORNSTEIN, O.: Probleme der sog. Sperma-Immunität. *Der Urologe*, 3, 211 (1964).
- HORSTMANN, E.: Die Elektronenmikroskopie d. menschl. Spermatozoen u. menschl. d. epid. B: SCHIRREN: Neue Ergebnisse der Andrologie. 1965.
- HOTCHKISS, R. S.: (цит. CHARNY: The testicular biopsy. Bei ENGLE), 1939.
- HOTCHKISS, R. S.: Los procesos citoquímicos en relación con el crecimiento y desarrollo de los testículos. *Estud. Esteril. (Mex.)* 4/2, 57 (1953).
- HOTCHKISS, R. S.—FERNANDEZ-LEAL, J.: The nervous system as related to fertility and sterility. *J. Urol.* (Baltimore) 78, 173 (1957).
- HOWARD, R. P.—SIMMONS, F. A.—SNIFFEN, R. C.: Differential diagnosis in male sterility. With consideration of the role of endocrine therapy. *Fertil. and Steril.* 2/2, 95 (1951).
- HUGGINS, CH.: The role of the accessory glands in fertility (ENGLE: Diagnosis in sterility), 1954.
- HUGGINS, CH.—JOHNSON, A. A.: Chemical observations on fluids of seminal tract. Inorganic phosphorus, calcium, non protein nitrogen and glucose content of semen and seminal vesicle, prostate and spermatocele fluids in man. *Amer. J. Physiol.* 103, 574 (1933).
- HUGGINS, CH.—NEAL, W.: Coagulation and liquefaction of human semen. *J. exp. Med.* 76, 527 (1942).
- HUHNER, M.: The investigation of spermatogenic function of the testicles in cases of azoospermia. *J. Urol.* (Baltimore) 56, 266 (1946).
- HUMPREY, G. R.: Mann, T., Citric acid in semen. *Nature* 161, 352 (1948).
- HYNIE, J.: Index propulzivity spermii. *Csl. Derm.* 35, 1 (1960).
- HYNIE, J.: Veränderungen der Motilität der Spermien durch einige äußere und innere Einflüsse (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов Будапешт 1960г.). *Symp. Biol. Hung.*, 1963.
- HYNIE, J.: A quick calculation of the velocity of spermatozoa. 1962. *Internat. J. Fertil.*, 345.
- HYNIE J.—TRAPL J.: *Lidská plodnost a její prucki Praha. St. Zdrav. Naklad.* 1964.
- DE ILLYÉS, G.: *Surgical Urology.* Constable Co, London 1948.
- ISSEKUTZ, B.: *Gyógyszerek és gyógyítás (Лекарства и лечение), Budapest, Medicina Kiadó* 1959.
- IWANOW, E. J.: Use of artificial insemination for 300 technical purposes. (цит. HOTCHKISS: Fertility in men.) *J. Agricult. Sci.* 244 (1922).
- IWANOW, I. I.—KASSAWINA, B. S.: Action of prostate secretion on motility and metabolism of spermatozoa. *Nature* 158, 624 (1946).
- JAHNEL, F.: Über die Widerstandsfähigkeit menschlicher Spermatozoen gegenüber starker Kälte etc. *Klin. Wschr.* 12, 1273 (1938).

- JEFFCOATE, T. N. A.: Male infertility. *Brit. med. J.* 2, 185 (1946).
- JOËL, CH. A.: The diagnostic value of testicular biopsy. *Harefuah* 41, 82 (1951).
- JOËL, CH. A.: Studien am menschlichen Sperma. Benno Schwabe, Basel 1953.
- JOËL, CH. A.—KWIAT, S.: Einfluß verschiedener Farbstoffe auf die Beweglichkeit der menschlichen Spermien. *Schweiz med. Wschr.* 85/18, 428 (1955).
- JOËL, CH.—HERZBERG, M.: Glutamic-oxaloacetic-transaminase in human semen and reproductive organs. *Данные к сообщению ВОЗ.*
- Каган, С. А.: Опыт изучения ультратонкого строения сперматозоидов человека при олигозооспермии и некроспермии. *Урология*, 34 (1963).
- KATZMANN, P. A.—DOISY, E. A.: The quantitative determination of small amounts of gonadotropic determination of small amounts of gonadotropic material. *J. biol. Chem.* 106, 125 (1934).
- KEARNS, W. M.: Treatment of male infertility with estrogenic substance. *J. Urol. (Baltimore)* 75, 852 (1956).
- KENYERES, B.: *Törvéyszéki Orvostan (Судебная медицина)*. Franklin Társ. K. Budapest 1909.
- KEUTEL, H. J.—GABSCH, H. CL.: Studien am menschlichen Sperma. *Urol. int. (Basel)* 6, 206 (1958).
- KILLIAN, J. F.: Metabolism of spermatozoa in semen. *Amer. J. Surg.* 19, 76 (1933).
- KIMBROUGH, J. C.—REED, J. F.: Treatment of undescended testes. *J. Amer. med. Ass.* 163/8, 621 (1957).
- KIMMIG, J.: Die Biochemie des menschlichen Spermas. *Hamburger Symposion 1953: Die zentrale Steuerung der sexuellen Funktion. Die Keimdrüsen des Mannes.* J. Springer Verlag, Berlin 1955.
- KIMMIG, J.: Zur Diagnose und Therapie der Fertilitäts-Störungen des Mannes. *Arch. Gynäk.* 189, 237 (1956).
- KIMMIG, J.: Fertilität des Mannes und Fragen der künstlichen Insemination. *Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Urol. Hamburg 1955.* G. Thieme Verlag, Leipzig 1957.
- KIMMIG, J.—SCHIRREN, C.: Klinische und biochemische Untersuchungen zum Nachweis von Inosit. *Hautarzt* 7/5, 198 (1956).
- Кирпичникова, Е.: Доклады АНССР 46/6, 31 (1945).
- KISS, F.: Anatomische-histologische Untersuchungen über die Erektion. *Z. ges. Anat.* 61/5—6, 455 (1921).
- KISS, F.—STIEVE, H. Harn- und Geschlechtsapparat. *Handb. d. mikrosk. Anat. d. Menschen.* J. Springer Verlag, Berlin 1930.
- KLINEFELTER, H. F.—REIFENSTEIN, E. C.—ALBRIGHT, F.: Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis etc. *J. clin. Endocr.* 2, 615 (1942).
- KLOSTERHALFEN, H.: Beziehungen zwischen Andrologie u. Urologie. *Der Internist* 8, 34 (1967).
- KNAUS, H.: Zur Funktion des Hodens nach der Vasektomie. *Klin. Wschr.* 1, 129 (1937).
- KOTHARE, S. N.—DE SOUZA, E. J.: Cytochem. demonstration of succinic dehydrogenase pattern in human spermatozoa. *J. Postgrad. Med.* 4, 70 1958, et ibidem 1959, 1961.
- KÖLLIKER, v.: (цит. JOËL): Beiträge zur Kenntnis der Geschlechtsverhältnisse wirbelloser Tiere etc. Berlin 1841.
- KÖLLIKER v.: (цит. LENHOSSÉK, M.): *Az ember anatómiája (Анатомия человека)*. II. Budapest, Pantheon kiadás 1924) 1851.
- Купершляк, М. Г.: Вестник рентген. и радиол. 39, 41 (1964).
- KUPFER, M.—BUSCHMANN, G.: Spermieninvasion und -Granulome des Nebenhodens. *Frankfurter Z. Path.* 74, 742 (1964).
- KURZROK, R.: Clinical evaluation of hyaluronidase in human infertility. *Amer. J. clin. Path.* 18, 451 (1948).
- KURZROK, R.—MILLER, F. G.: Biochemical studies of human semen and its relations to mucus of cervix uteri. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 15, 56 (1928).
- LABHARD, A.: Diagnose und Therapie des männlichen Hypogonadismus. *Schweiz. med. Wschr.* 85/23, 549 (1955).
- LAGUENS, R. P.: Cytochemical study of the human spermatozoa. *Obstet. Gynec. lat.-amer.* 15/3—4, 148 (1955).
- LAMBERT, B.: Frekvensen av orchit och sterilitet vid parotitis epidemica. *Svenska Läk.—Tidn.* 45/16, 743 (1948).

- LAMBILLON, J.: La gonadotrophine ménopausale humaine etc. *Bruxelles Médical*, 44, 689 (1964).
- LANDAU, J.—POLISCHUK, Z.: Oligospermia associated with impaired dark adaptation. *Acta Orient. (Tel-Aviv)* 7, 153 (1948).
- LAQUEUR, F.: Zur Eichung brunstgebender Stoffe etc. *Klin. Wschr.* 14, 339 (1935).
- LA VALLINA, V. F.: Biopsia de testiculo. *Estud. Esteril.* 3/4, 203 (1952).
- LA VALLINA, V. F.: Esterilidad masculina. *Estud. Esteril.* 5/2, 1 (1954).
- LEATHEM, J. H.—RAKOFF, A. E.: Studies on antihormone specificity with particular reference to gonadotropic therapy in female. *J. clin. Endocr.* 8, 262 (1948).
- LEEB, H.: Zur Bewertung der männlichen Fertilität aus der Spermauntersuchung. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 15, 443 (1955).
- LEESON, C. R.: An electron-mikroscopic study of cryptorchid and scrotal human testis etc. *Invest. Urol.* 3, 498 (1966).
- LENHOSSÉK, M.: (цит. JOËL): Über Spermatogenese bei Säugetieren. Tübingen 1897.
- LENHOSSÉK, M.: Az ember anatómiája (Анатомия человека). Pantheon kiadás, Budapest 1924.
- LESPINASSE, V. D.: Obstructive sterility in the male. *J. Amer. med. Ass.* 70, 448 (1918).
- LEUCHTENBERGER, C. ET AL. (цит. PÓBALAKY, U. SANDRITTER): Reduced amounts of desoxyribose nucleic acid in testicular germ cells of infertile men active spermatogenesis. *Lab. invest.* 5, 422 (1956).
- LI, C. H.: Purification of pituitary interstitial cell stimulating hormone. *Science* 92, 355 (1940).
- LICHTWITZ, A.—BARBIER, P.—MOUTON, M.: Les 17-cétostéroïdes. *Sem. Hóp. Paris* 23, 2113—2137 (1946).
- LINDNER, E.: Vliv vitaminu E na spermatogenesi. *Csl. Gynec.* 5, 359 (1957).
- LOHMÜLLER: (цит. KNAUS): *Z. mikr.-anat. Forsch.* 3, 147 (1925).
- LONGO, G.: Sulla possibile genesi diencefalica di molti casi di sterilità nel maschio. *Arch. Ostet. Gynec.* 60, 87 (1955).
- LONGORIA, J.: Consideraciones sobre la terapéutica quirúrgica del factor masculino de la esterilidad. *Estud. Esteril.* 1, 38 (1950).
- LORAIN, J. A.: Clinical application of hormonal assay. Livingstone Ed. London 1958.
- LUNDQUIST, F.: Function of prostatic phosphatase. *Nature* 158, 710 (1946).
- LUNDQUIST, F.: Aspects of biochemistry of human semen. *Acta physiol. scand.* 19, 7 (1949).
- LUNDQUIST, F.: Amino acid and proteolytic enzymes. *Acta physiol. scand.* 25, 578 (1952).
- LYNCH, K. M.—SCOTT, W. W.: Lipid content of Leydig-cell and Sertoli-cell in human testis, etc. *J. Urol. (Baltimore)* 64, 767 (1950).
- MACKENZIE, A. R., ET AL.: Influence of castration and sex hormones on size, histology and zinc content of canine prostate. *J. Urol.* 89, 864 (1963).
- MACLEOD, L.: The effect of glycolysis inhibitors on the metabolism of human sperm. *Endocrinology* 29, 583 (1941).
- MACLEOD, J.: Effect of chickenpox and of pneumonia on semen quality. *Fertil. and Steril.* 2/6, 523 (1951a).
- MACLEOD, J.: Semen quality in 1000 men of known fertility and in 800 cases of infertile marriage. *Fertil. and Steril.* 2, 115 (1951b).
- MACLEOD, J.: Certain concepts in human male infertility. *J. Urol. (Baltimore)* 67, 19 (1952).
- MACLEOD, J.: Spermatozoa counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriages. *J. Urol. (Baltimore)*, 66, 436 (1951).
- MACLEOD, J.: Seminal cytology in the presence of varicocele. *Fertil. and Steril.* 16, 735 (1965).
- MACLEOD, J.—GOLD, R. Z.: The male factor in fertility and sterility IV. Sperm. morphology in fertile and infertile marriage. *Fertil. and Steril.* 2/5, 394 (1951).
- MACLEOD, J.—GOLD, R. Z.: The male factor in fertility V. Effects of continence on semen quality. *Fertil. and Steril.* 3/4, 297 (1952).
- MACLEOD, J.—HOTCHKISS, R. S.: Effect of hyperpyrexia upon spermatozoa counts in men. *Endocrinology* 28, 780 (1941).
- MACLEOD, J.—HOTCHKISS, R. S.: Distribution of spermatozoa and of certain chemical constituents in human ejaculate. *J. Urol. (Baltimore)* 48, 225 (1942).
- MACLEOD, J.—HOTCHKISS, R. S.: Semen analysis in 1500 cases of sterile marriage. *Amer. J. Gynec. Obstet.* 52, 34 (1946).

- MACLEOD, J.—WROBLEVSKI, F.: Lactic dehydrogenase activity in human semen. *Proc. Soc. exper. Biology and Medicine* 99, 265 (1958).
- MCCARTHY, J. F. ET AL.: Biochemical studies of prostatovesicular secretions. *J. Urol. (Baltimore)* 19, 43 (1928).
- MCCLEAN, D.—ROWLANDS, L. W.: Role of hyaluronidase in fertilization. *Nature* 150, 627 (1942).
- MCCULLAGH, E. P.—SCHAFFENBURG, M. D.: Testicular androgen deficiency and semen volume. *J. Amer. med. Ass.* 149/13, 1214 (1952).
- MCDONALD, D.: Chronic haemospermia (ENGLE: Diagnosis in sterility), 1948.
- MCDONALD, J. H.—HECKEL, N. J.: The effect of cortisone on the spermatogenetic function of the human testes. *J. Urol. (Baltimore)* 75, 527 (1956).
- MADDOCK, W. O.: Antihormonal formation complicating pituitary gonadotropin therapy in infertile men. *J. clin. Endocr.* 9, 213 (1949).
- MADDOCK, W. O.—NELSON, W. O.: Effect of chorionic gonadotropin in adult men, etc. *J. clin. Endocr.* 12, 985 (1952).
- MANDL, A.: Cysteamine, protection effect against X-irradiation induced sterility in male mice. *Int. J. Radiat. Biol.* 1/2, 131 (1959).
- MANN, T.: Studies on metabolism of semen: fructose as normal constituent of seminal plasma. *Biochem. J.* 40, 481 (1946).
- MANN, T.—DAVIES, D. V.—HUMPREY, G. F.: Fructose and citric acid assay in secretion of accessory glands of reproduction etc. *J. Endocr.* 6, 75 (1949).
- MANN, T.—MANN, C. L.: цит. SADI, A.: *Urol. int. (Basel)* 8, 343 (1959).
- MANN, T.—PARSONS, U.: Effect of testicular hormone on formation of seminal fructose. *Nature* 160, 294 (1947).
- MANUEL, A.: *Dia méd. (реферат)* 2069 (1949).
- DE MARCHI, C.—DE MARCHI, R.: (цит. Excerpta med. Amst.) Sect. IX. 5279 (1952), Esiti anatomici e funzionali a distanza nelle terapia del criptorchidismo. *Arch. Chir. patav.* 1951.
- MERESCOTTI, V.—LUISI, M.—CARNICELLI, A.: цит. SCHIRREN: Die Fertilität des Mannes. *Alm. f. Frauenheilkunde* 27 (1964).
- MROULIS, B. G.: Round multinucleated spermatogenetic cells. *Fertil. and Steril.* 4/5, 412 (1953).
- MARTIN, F.: Surgical treatment of sterility. *Pennsylvania med. Bull.* 2, 15 (1902).
- MASSON, G.: Spermatogenetic activity of various steroids. *Amer. J. med. Sci.* 209, 324 (1945).
- MATA, M.: Sobre el examen seminal de sterilidad con modesto aporte de coloración rápida para los espermatozoides. *Medicina Mex.* 27, 378 (1947).
- MATHIS, N.: *Wien. Klin. Wschr.* 56, 205 (1943).
- MAWSON, C. A.—FISCHER, M. I.: Zinc and carbonic anhydrase in human semen. *Biochem. J.* 55, 696 (1953).
- MAXIM-BERCEA, I.—MAICANESCOU, M.: Aspecte de nevrosa vegetativa in insuficienta orchitica. *Cercet. Endocr. Clin. (Bucuresti)* X, 187 (1959).
- MAZUREK, L. J.: Examen radiol. des voies séminales en incidence dorso-scrotale. *Ann. Radiol.* 7, 69 (1964).
- MAY, F. (цит. KNAUS): *Virchows Arch. path. Anat.* 243, 474 (1923).
- MAYER, A.: Soll die heterologe künstliche Insemination verboten werden? *Med. Klin.* 54/25, 1149 (1959).
- MEAKER, S. R.: Relations between depressed respiratory metabolism and low fertility. *J. Mt Sinai Hosp.* 24, 496 (1947).
- MEAKER, S. R. (цит. MICHELSON, L. 1945), A study of syphilis in the male relative to fertility. *J. Urol. (Baltimore)* 53, 808 (1945).
- MENKIN, M. F.—ROCK, J.: In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs. 55, 440 (1946).
- MESSER, F. C.—ALMQUEST, B. R.: The hydrogen ion concentration of seminal fluid from sterile men. *J. Urol. (Baltimore)* 47, 319 (1937).
- MERREN, D. D.—KELLY, R. A.: Congenital absence of the vas deferens. *J. Urol. (Baltimore)* 68, 377 (1952).
- MICHAEL, M.: Male pseudosterility. *Harefuah* 45, 37 (1953).
- MICHAEL, M.: The evaluation of the number of sperms in human seminal samples. *Gynaecologia* 134, 97 (1952).

- MICHELSON, L.: Azoospermia, analysis of 146 cases. *J. Urol. (Baltimore)* 57, 512 (1947).
- MICHELSON, L.: Congenital anomalies of the d. deferens and epid. *J. Urol. (Baltimore)* 61, 384 (1949).
- MICHELSON, L.—HAMAN, J. O.—KOETS, P.: Study of hyaluronidase in semen of husband in infertile marriages. *J. Urol. (Baltimore)* 61, 799 (1949).
- MICHELSON, L.—KOETS, P.: Hyaluronidase concentration in semen as test for patency of vaso-epididymal ducts. *J. Urol. (Baltimore)* 61, 803 (1949).
- MIETKIEWSKY, K.: Recherches morphologiques cytologiques et histophysiologiques sur l'épididyme du cobaye. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 120, 474 (1935).
- MILCU, ST.: A spermatogenezis meghatározásának technikája és annak alkalmazása (Technik der Spermatogenesenbestimmung und ihre Anwendungen). *Orv. Lapja* 3/47, 1953 (1947).
- MILCU, ST.—MAICANESCOU, M.: Importanta studiului morfologie al testicului pentru diagnosticul tratamentului unor forme de sterilitate masc. *Viata med.* 7, 801 (1960).
- MILCU, ST.—MAICANESCOU, M.—DINOLESKO, F.: L'importance clinique de l'étude morphologique du sperme en relation avec le métabolisme de fructose. *Symp. Biol. Hung.*, 1963.
- MILCU, ST.—PAVEL, S.: Antigonadotropic function of the pineal gland and the oxytocin of the neurosecretory hypothalamic system. *Nature* 187, 950 (1961).
- MILLER, E. G.—KURZROK, R.: Biochemical studies of human semen. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 24, 19 (1932).
- МИЛОНАНОВ, В. К.: Основы искусственного осеменения. Госиздат, Москва—Ленинград 1934.
- MITSUYA, H. ET AL.: Application of X-ray cinematography in urol. I. Mech. of ejaculation. *J. Urol.* 83, 86 (1960).
- MOENCH, G. L.: Sperm morphology in relation to fertility. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 22, 192 (1931).
- MOENCH, G. L.: Männliche Fruchtbarkeit. In Seitz-Amreich: *Biologie und Pathologie des Weibes*. Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin—Innsbruck—München—Wien 1952.
- MOLNÁR, J.: A nekrospermia-ról (О некроспермии). *Magy. Nőorv. Lap.* 12—13, 393 (1950).
- MOLNÁR, J.: Ondóvezetékhiányból eredő férfimeddség. (Бесплодие у мужчин, вызванное отсутствием семявыносящего протока). *Magy. Nőorv. Lap.* 20, 266 (1957). *Urol. int. (Basel)* 8, 45 (1959).
- MOLNÁR, J.: A spermavizsgálat értékelésének jelentősége a joggyakorlatban (Значение оценки результатов исследования семени в юридической практике). *Orv. Hetil.* 101, 296 (1960).
- MOLNÁR, J.: Urológiai androgén-kezelések veszélye és a depot-készítmények (Опасность лечения андрогеновыми препаратами в урологии и препараты пролонгирующего действия). *Orv. Hetil.* 100, 1585 (1959).
- MOLNÁR, J.: Bewegungsverhältnisse der Spermien aus Spermatozelen (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов, Будапешт 1960). *Symp. Biol. Hung.*, 1963.
- MOLNÁR, J.: (Содержание плазмы спермы при некроспермии. Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов, Будапешт 1960г.) *Symp. Biol. Hung.*, 1963.
- MOLNÁR, J.—BÁVICS, A.: Ondóvezetékbeültetések férfimeddségi esetekben (Имплантация семявыносящего протока в случае бесплодия у мужчин). *Orv. Hetil.* 96, 735 (1955).
- MOLNÁR, J.—BALOGH, F.—SZENDRŐI, Z.: The value of orchidectomy in the treatment of cancer of the prostate. *Acta med. Hung.* 6, 135 (1954).
- MOLNÁR, J.—BALOGH, F.: A here biopsziája magtalanság esetén és a mellékherebiopszia klinikai jelentősége. (Биопсия яичек в случае бесплодия и клиническое значение биопсии придатков яичек). *Magy. Sebész.* 9/2, 135 (1956).
- MOLNÁR, J.—BALOGH, F.: A mellékhere biopsziája (Биопсия придатков яичек). *Orv. Hetil.* 100, 839 (1959) К биопсии придатка яичка. *Urol. intern. (Basel)* 8, 152 (1959).
- MOLNÁR, J.—FRANG, D.—BÁVICS, A.: Effect of troubles of lymph-circulation on the spermatogenesis (of rat). *Exc. Med.* Специальное издание о Всемирном конгрессе по вопросам плодovitости в Стокгольме (в печати).
- MOLNÁR, J.—FURKA, I.: A here helyettesítése műanyag prothesissal (kísérletes és gyakorlati rész) (Замещение яичка протезом из пластмассы (в печати).

- MOLNÁR, J.—HAJÓS, F.: Kavernosogramme. *Z. Urol.* 53, 441 (1960); *Magy. Sebész.* 192 (1960).
- MOLNÁR, J.—NAGY, L.: A teratosperniáról. (О тератосперми) *Magy. Nőorv. Lap.* 19, 14 (1967).
- MOLNÁR, J.—SZENDRŐI, Z.: Tapasztalatok 500 férfimeddségvizsgálat alapján. (Опыт, проведенный на основании обследования 500 случаев бесплодия у мужчин). *Orv. Hetil.* 89, 587 (1948).
- MOLNÁR, J.—SZENDRŐI, Z.: Az adnexmirigyek szerepe a sperma 17-ketosteroid képzésében (Роль придаточных желез в образовании 17-кетостероидов в сперме). *Magy. Sebész.* 3, 325 (1950).
- MOLNÁR, J.—TÓTH, M.—BABICS, A.: Untersuchungen über die Verbindung zwischen Cauda u. Corpus des menschl. Nebenhodens. B: SCHIRREN: *Neue Ergebnisse der Andrologie*, 1965.
- MOLNÁR, J.—ZÁDOR, L.: A penicillin hatása a spermiumokra és a spermatogenesisre (Действие пенициллина на сперматозоиды и на сперматогенез. *Schweiz. med. Wschr.* 78, 664 (1948).
- MOLNÁR, J.—ROSDY, F.—HALMAI, T.: Über einen Prostata-Organextrakt zur Behandlung von Prostataerkrankungen. *Urologia (Firenze)* 27, 3 (1960).
- MONROY, A.—RUFFO, A.: Hyaluronidase in sea-urchin sperm. *Nature* 159/4044, 603 (1947).
- MONTAGU, N. F. A.: The reproductive development of the female. (цит. ДЮЕРФМЕР, New-York 1960), 1957.
- MOORE, C. R.: Experimental studies on the male reproductive system. *J. Urol. (Baltimore)* 65, 497 (1951).
- MOORE, K. L.—BARR, M. L.: Smears of the oral mucosa in the detection of chromosomal sex. *Lancet* 269, 57 (1955).
- MOR, A.—MANI, M.—LUNENFELD, B.—RABAN, E.: *Hara fuah* 69, 43 (1965). Личное сообщение 1966г.
- MORICARD, R.—GUILLON, G.: De l'intérêt des recherches des spermatocytes tetranuclées dans les biopsies testiculaires dans la stérilité. *Gynéc. et Obstét.* 4/2, 218 (1952).
- Морозов, В. А.: цит. BLOM: Eine Schnellfärbung mit Eosin und Nigrosin etc. (см. там же), 1960.
- MÖLLERBERG, Med. För. Tidsk. (реферат), 27/364, 61 (1949).
- MUNOZ, A.—BOTELLA-LLUSIA, J.: Establecimiento de un indice de fertilidad varonil basado en la progresión espermatica. *Arch. Med. exp. (Madr.)* 17, 7 (1954).
- MUNRO, S. S. (цит. HOTCHKISS), Effect of dilution and density of fertilizing capacity of foul sperm in excretory ducts. *Canad. J. Res. E.* 16, 281 (1938).
- MUSCHAT, M.: The chemical reaction of the prostatic secretion and semen. *J. Urol. (Baltimore)* 15, 593 (1926).
- NAGY, L.—MOLNÁR, J.—FRANG, D.: Adenomatoid Tumoren im Nebenhoden. *Zschr. Urol.* 58, 105 (1965).
- NELSON, W. O.: Recovery of spermatogenetic activity in the cryptorchid testis following replacement in the scrotum. *Anat. Rec.* 94/3, 485 (1946).
- NELSON, W. O.: Some problems of testicular function. *J. Urol.* 69, 325 (1953).
- NELSON, W. O.—BUNGE, R. G.: The effect of therapeutic dosages of nitrofurantoin (furadantin) upon spermatogenesis in man. *J. Urol. (Baltimore)* 77, 275 (1957).
- NELSON, W. O.—GALLAGHER, T. F.: Some effects of androgenic substances in rat. *Science* 84, 230 (1936).
- NIERMANN, H.: Die Bedeutung humangenetischer Untersuchungen für die Andrologie. B: SCHIRREN: *Neue Ergebnisse der Andrologie*, 1965.
- NIKOLOWSKY, W.: Über Spermatozelen. *Z. Urol.* 42, 110 (1949).
- NOWAKOWSKY, H.: Isolierte Störungen der gonaotropen Hypophysen-Funktion beim Manne. (Verh. dtsh. Ges. Urol. Hamburg 1955). G. Thieme Verlag, Leipzig 1960.
- NOWAKOWSKY, H.—SCHIRREN, C.: Spermaplasmafructose und Leydigzellenfunktion beim Manne. *Klin. Wschr.* 34/1—2, 19 (1956).
- OBÉ, G.—HERMANN, G.: Papierelektrophoretische Untersuchungen am Spermaplasma. Ejakulat und Prostataexprimat. *Z. Urol.* 47, 393 (1954).
- OBERNDORFER, S.: Die inneren männlichen Geschlechtsorgane. In Henke-Lubarsch: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie*. J. Springer Verlag, Berlin 1931.
- OBRANT, K. O.—LINDQUIST, S.: Fertility after chemotherapy in male patients with genital tbc. *Fertil. and Steril.* 15, 440 (1964).

- OBRANT, K. O.—PRESSON, P. S.: Zytologische Untersuchung des Hodens durch Aspirationsbiopsie zur Beurteilung der Fertilität. *Urol. int.* 20, 176 (1965).
- O'CONOR, V. J.: Anastomosis of vas deferens after purposeful division for sterility. *J. Urol. (Baltimore)* 59, 229 (1948).
- O'CONOR, V. J.: Mechanical aspects and surgical management of sterility in men. *J. Amer. med. Ass.* 153, 532 (1953).
- OETTL, A. G.—HARRISON, R. G.: The histological changes produced in rat testis by temporary and permanent occlusion of the testicular artery. *J. Path. Bact.* 64, 273 (1952).
- ÖKRÖS, L.: Устное сообщение 1960.
- ORBÁN, GY.: A férfi meddősége (Бесплодие у мужчин). Сообщение Будапештской больницы им. Балашши, 4, 7 (1961).
- OSENKOP, R. S.—MACLEOD, J.: Sulfadiazine; its effect on sperm genesis and its excretion in ejaculate. *J. Urol. (Baltimore)* 58, 80 (1947).
- OSLUNG, R. M.: The physiology of the male reproductive system. *J. Amer. med. Ass.* 90, 829 (1928).
- PAGE, E.—HOULDING, F.: Clinical interpretation of 1000 semen analyses among applicants for sterility studies. *Fertil. and Steril.* 2, 140 (1951).
- PÁLI, K.—GYÖRY, GY.: A thymusmirigy-kivonat hatása a csíramirigyre (Действие экстракта зобной железы на половые железы). *Orv. Hetil.* 88, 15 (1944).
- PALOMO, A.: Radical cure of varicocele by new technique. *J. Urol. (Baltimore)* 61, 604 (1949).
- PAP, T.: Családjog (Семейное право). Közgazd. és Jogi Kiadó, Budapest 1967.
- PAPASCHEF, B.: Entschef, E. M., *Zbl. Gynec.* 85, 1542 (1963).
- PENDE, N.: Hyperthymismus des Knaben und sexuelle Anomalien. *Dtsch. med. Wschr.* 65, 210 (1939).
- PETERSON, A. P.: Retrograde catheterization in diagnosis and treatment of seminal vesiculitis. *J. Urol. (Baltimore)*, 39, 662 (1939).
- PHADKE, G. M.: Surgical treatment of azoospermia. In: *J. Sexol.* 5, 198 (1952).
- PICK, J. W.: Effect of sulfonamides on spermatogenesis. *J. Urol. (Baltimore)* 57, 400 (1947).
- PILLAY, A. P.—KAPADIA, R. M.: Vitamins in male infertility. *Int. J. Sexol.* 7, 34 (1953).
- PINCUS, G. (цит. LICHTWITZ): *J. clin. Endocr.* 3, 195 (1943).
- POPELKA, S. ET AL.: Die Obliterationsazoospermie und ihre chirurgische Behandlung. *Z. Urol.* 48, 341 (1955).
- PÓBALAKY, Z.: Spermiumok szerkezetének hisztokémiai vizsgálata (Гистохимическое исследование структуры сперматозоидов). *MTA Orv. Biol. Osztályközl.* IX/3—4, 301 (1958).
- PÓBALAKY, Z.: Гистохимическое исследование спермиогенеза (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам сперматозоидов, Будапешт, 1960г). Budapest 1961 (*Symp. Biol. Hung.*) 1963.
- POVOA, H.: Amylase in human semen. *J. Urol.* 89, 260 (1963).
- POVOA, H.—VILLELA, G. G.: Transaminase in seminal plasma of man. *Experientia*, 16, 199 (1960).
- PRADER, A.: Hypogonadismus beim Knaben. *Schweiz. med. Wschr.* 85, 737 (1955).
- RABOCH, J.: The importance of nutrition in masculine fertility. *Int. J. Sexol. und Cas. lék. cesk.* 90, 730 (1951).
- RABOCH, J.—GREGOROVÁ, I.—REZABEK, K.: Absence of androgens in human ejaculate. *J. Clin. Endocrin. and Metab.* 23, 521 (1964).
- RABOCH, J.—HOMOLKA, J.: Saure Phosphatase im Ejakulat von Männern mit weiblichen Kernmerkmalen. *Endokrinologie* 40, 147 (1961).
- RABOCH, J.—HYNIE, J.—HRADEC, J.: The secretion of fructose through the prostate in men. *Int. J. sexol.* 7, 133 (1954).
- RABOCH, J.—ZÁHOR, Z.: Über die Fertilität von Männern mit Kryptorchismus. *Schweiz. med. Wschr.* 85, 496 (1955).
- RAMSEY, G. V.: (цит. DOEMPFMER): *Hum. Biol.* 22, 146 (1950).
- RATHER, L. J.: Hepatic cirrhosis and testicular atrophy.
- Разумовский, В. И.: Новая консервативная операция на яйце. Труды II съезда русских хирургов, 1901. *Arch. intern. Med.* 80/3, 397 (1947).
- READ, J. S.: Sterility in the male. *J. Urol. (Baltimore)* 31, 411 (1934).

- REED, D. C. ET AL.: Male subfertility, treatment with liothyronine J. Urol. (Baltimore) 79, 868 (1958).
- REGAN, L. I.: Doctor and Patient and the Law. Mosby, St. Louis 1956.
- RÉNYI-VÁMOS, F.: Das Lymphsystem des Hodens und des Nebenhodens. Z. Urol. 48, 355 (1955) и A here és mellékhere nyirokrendszer. (Лимфатическая система яичек и придатков яичек) MTA Orv. Biol. Oszt. Közl. 6, 83 (1955).
- RETIER, P. J. M.: Infertility in the male. S. Afr. med. J. 25, 833 (1952).
- REYNOLDS, F.—MACOMBER, D.: Defective diet as a cause of sterility. J. Amer. med. Ass. 77, 169 (1921).
- RICHTER, W.: Gonorrhoe und Ehe. Z. Urol. 31, 1 (1937).
- ROBERTSON, J. P.: Semen analysis in 204 cases of sterile marriage. Sth. med. J. (Bgham, Ala.) 41, 537 (1948).
- ROBINSON, J. N.—ENGLE, F. T.: Effect of neutron radiation on the human testes. J. Urol. (Baltimore) 61, 781 (1949).
- ROBINSON, J. N.—ENGLE, E. T.: Some observations on the cryptorchid testis. J. Urol. (Baltimore) 71, 726 (1954).
- RODRIGUEZ-VILLA, L.—MARTINEZ, L.: Examen espermatobioscopico en contenido endocervical post-coito. Estud. Esteril. 2/3, 128 (1951).
- ROE, J. H.: J. biol. Chem. 107, 15 (1934).
- ROSS, V.—MOORE, D.—MILLER, E. G.: Proteins of human seminal plasma. J. biol. Chem. 144, 667 (1942).
- ROUCHY, R.: La stérilité conjugale. Diagnostic et traitement de la stérilité masculine. Gaz. méd. Fr. 59, 39 (1952).
- ROWLANDS, I. W.: Capacity of hyaluronidase to increase fertilizing power of sperm. Nature 154, 332 (1944).
- RUCKI, T.: Выступление в дискуссии на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов, Будапешт (1960). Symp. Biol. Hung., 1963.
- RUGH, R.: X-radiation of spermatozoa. (цит. Hotchkiss, p. 32). J. Contracept. 4, 123 (1939).
- DA RUGNA, D.: Erfahrungen mit der konservativen Behandlung von Samenbildungsstörungen bei Sterilität. Schweiz. med. Wschr. 88, 563 (1958).
- RUSSEL, J. K.: Varicocele in group of fertile and subfertile males. Brit. med. J. 1/4873, 1231 (1954).
- RUTTE, V. v.: Die Wirkung des Vitamin A auf die Spermatogenese. Gynaecologia 135, 83 (1953).
- RUZICKA, L.—WETTSTEIN, A.: Über die künstliche Herstellung des Testikelhormons Testosteron. Helv. chim. Acta 18, 1264 (1935).
- RÜMKE, P.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 68, 455 (1962).
- RÜMKE, P.—HELLINGA, G.: Autoantibodies against spermatozoa in sterile men. Amer. J. clin. Path. 35, 357 (1959).
- SADI, A.: Histo-physio-chemical experimental study of the rat's accessory and gener. organs and its products of secretion. Urol. int. (Basel) 8, 343 (1959).
- SALVATIERRA, V.—SUREDA, G.: Le test de progression capillaire des spermatozoides et sa relation avec les critères morphologiques de normalité spermatique. Gynaecologia 146, 31 (1958).
- SAMPSON, M. M.—KORENCHEVSKY, J.: Changes in testes of rats kept on diet deficient in vitamin A. J. Path. Bact. 35, 875 (1932).
- SANDLER, B.: Emotional stress and infertility. Practitioner 184, 355 (1960).
- SANDRITTER, W.—GROSSER, K. D.: Quantitative histochemische Untersuchungen an Spermien. (Доклад на симпозиуме, посвященном вопросам подвижности сперматозоидов, Будапешт 1960) Symp. Biol. Hung., 1963.
- SAS, M.: Kísérletes vizsgálatok a férfimedddőség gyógyítására. (Лечение бесплодия у мужчин; Экспериментальные исследования) Magyar Nőorv. Lap. 15, 107 (1952).
- SCHERSTÉN, B.: Über das Vorkommen der Zitronensäure in Geschlechtsdrüsensekreten. Scand. Arch. Physiol. 58, 90 (1929).
- SCHERSTÉN, B.: Studien über das Vorkommen des Citrats in Geschlechtsdrüsen etc. Scand. Arch. Physiol. 74, Suppl. 9, 7 (1936).
- SCHINZ, H. R.—SLOTOPOLSKY, B.: Experimentelle und klinische Untersuchungen des Hodens. B: Abderhalden, E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden V/3, 1927.

- SCHIRREN, C.: Biochemische Untersuchungen am menschlichen Sperma. I. Fruktose. Medizinische, 872 (1955).
- SCHIRREN, C.: Experimentelle Untersuchungen zur Schnelldifferenzierung menschlicher Spermatozoen mit Hilfe einer Eosin-Färbung. Arch. klin. exp. Derm. 207, 63 (1958a).
- SCHIRREN, C.: Eindrücke anlässlich einer Englandreise zum Studium der dortigen Fertilitätsuntersuchungen. Hautarzt 9, 226 (1958b).
- SCHIRREN, C.: Fertilitätsstörungen des Mannes. Diagnostik, Biochemie des Spermaplasmas, Hormontherapie. F. Enke Verlag, Stuttgart 1961.
- SCHIRREN, C.: Die Fertilität des Mannes (Andrologie). Alm. f. Frauenheilkunde. 27, 1964.
- SCHIRREN, C. red.: Neue Ergebnisse der Andrologie. J. Springer Verl. Berlin—Heidelberg—New York 1965.
- SCHIRREN, C.: Klinik der Andrologie. Der Internist 8, 2 (1967).
- SCHIRREN, C.: Beltermann, R., Haensch, M., Köhn, D., Lossin, J., Biochem. Untersuchungen am menschl. Spermaplasma: Zink- u. Phosphohexose-Isomerase-Aktivität. Arch. klin. exp. Derm. 218, 323 (1964).
- SCHIRREN, C.—STEENO, O.—STANEK, A.—GRESSLER, G.: Biochem. Untersuchungen am menschl. Spermaplasma. Arch. klin. exp. Derm. 223, 80 (1965).
- SCHOYSMAN, R.: Essais préliminaires de traitement des oligospermies etc. Bull. Soc. roy. Belge Gynec. and Obst. (1964).
- SCHOCKAERT, J. A.—FERIN, J.: Résultats de 40 biopsies testiculaires dans la stérilité masculine. Bull. soc. Gynéc. Obstét. (Louvain) 4, 618 (1952).
- SCHÖFFLING, K.: Störungen der Keimdrüsenfunktion bei männlicher Zuckererkrankung. Beitr. Sexualforsch. 19, (1960).
- SCHULTZ, W.: Operative Behandlung der männlichen Sterilität. Dtsch. med. Wschr. 74/19, 611 (1949).
- SCHULTZ-HAMMEN, R.—LARSEN, J.—CARLSEN, F. E.: Electron microscopy of human spermatozoa. Fertil. and Steril. 5, 411 (1954).
- SCHÜLLER, J.: Zur Frage der Sterilisierungsoperation beim Manne. Zbl. Chir. 41/77, 2360 (1934).
- SCHWARTZ, R.—ZINSSER, H. H.: Sperm motility; a simple method for analysis. J. Urol. (Baltimore) 74, 652 (1955).
- SCOTT, L. S.: Varicocele ligation with improved fertility. J. reprod. Fertil. 1, 45 (1960).
- SCOTT, W. W.: The lipids of prostatic fluid, seminal plasma and enlarged prostate gland in men. J. Urol. (Baltimore) 53, 712 (1945).
- SENECA, H.—IDES, D.: The effect of antibiotics on human spermatozoa. J. Urol. (Baltimore) 70, 306 (1953).
- SEYMAUR, F.—KOERNER, A.: JAMA 116, 2747 (1941).
- SHARMAN, A.: Some recent studies and investigations in sterility. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 51, 85 (1944).
- Жданов: Доклад на заседании Академии Наук Венгрии, 1960
- SHEDLOVSKY, L. ET AL.: ЦИТ. HOTCHKISS, 1940.
- SHETTLES, L. B.: Sperm morphology and sex ratios. J. Urol. (Baltimore) 86, 450 (1961).
- SILLÓ, G.: Viscosity of human semen. H. Urol. (Baltimore) 83, 194 (1960a).
- SILLÓ, G.: Einfache Geschwindigkeitsmessungsmethoden der Samenfäden. Zschr. Haut- u. Geschlechtskrankh. 28, 27 (1960b).
- SILLÓ, G.—SEIDL, G.: Behandlung der männlichen Infertilität. Z. Urol. 55, 649 (1962).
- SLOTKIN, G. E.: Male Sterility. J. Urol. (Baltimore) 60, 166 (1948).
- SNIFFEN, R. C.: The normal testis; etc. Arch. Path. 50, 285 (1950).
- SNIFFEN, R. C. ET AL.: Arch. Path. 50, 259 (1950).
- SOBOTTA, J.—PIERSOL, W. K.: A textbook of human histology and microscopic anatomy. G. E. Stechert Co. Ed. 246 (1930).
- SORRENTINO, M.: Le alterazioni del seme; clinica e terapia. Minerva med. 4, 73 (1952).
- SOULAIRAC, A.: Soulairac M. L., ЦИТ. La fonction spermatogénétique du testicule humain. Masson et Cie, Paris 1958.
- SPATZ, H.: Das Hypothalamus-Hypophysen-System in Hinsicht auf die zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. Verh. dtsch. Ges. Endokr. Hamburg. J. Springer Verlag, 1955.
- SPATZ, H.—DIEPEN, R.—GAUPP, V.: ЦИТ. SPATZ, 1953.

- STAEHLER, W.: Über die operative Beseitigung der Azoospermie. Z. Urol. Sonderheft 300 (1950).
- STAEMMLER, M.: Über Arterienveränderungen im retinierten Hoden. Virchowa Arch. path. Anat. 245, 304 (1923).
- STEINBERGER, E.—DIXON, W. J.: Some observations on the effect of heat on the testicular germi-native epithelium. Fertil. and Steril. 10, 578 (1959).
- STIEVE, H.: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. VII/2, J. Springer Verlag, Berlin 1930.
- STOECKEL, W.: Lehrbuch der Gynäkologie. Hirzel Verlag, Leipzig 1955.
- SULLIVAN, T. J.—GUTMAN, E. B.—GUTMAN, A. B.: Theory and application of serum "acid" phosphatase determination, etc. J. Urol. (Baltimore) 48, 426 (1942).
- SVENDSEN, M.: Spermieundersökelse ved Unfruktbare Ekreskap. Tidskr. Norske Laegeforening 67, 11 (1941).
- SWAAB, L. I.: Non-psychiatric abnormalities of the ejaculation. 3-ий Всемирный конгресс по вопросам плодovitости и бесплодия, 1959г.
- SWYER, G. I. M.: The role of hyaluronidase in fertilization. Lancet 251, 755 (1946).
- SWYER, G. I. M.: Hyaluronidase concent. in semen. Biochem. J. 41, 409 (1947).
- SWYER, G. I. M.: Absence of hyaluronidase from reptilian testes. Nature 160, 433 (1947).
- SWYER, G. I. M.—TULLOCH, W. S. ET AL.: Discussion on male infertility. Proc. roy. Soc. Med. 46, 835 (1953).
- SZARKA, S.: Устное сообщение, 1946.
- SZARVAS, F.: Исследования функции яичек в случае хронического поражения печени. Кандидатская диссертация 1966г. (на венг. языке).
- SZARVAS, F.—SCHIRREN, C.—BECKER, K.: Andrologische Untersuchungen bei chronisch leber-kranken Patienten. Der Hautarzt 17, 175 (1966).
- SZENDRŐI, Z.—MOLNÁR, J.: Az emberi sperma 17-kosteroid tartalma (Содержание 17-кетос-тероидов в человеческой сперме). Magy. Sebész. 3, 242 (1950).
- SZENTÁGOTHAJ, J.: Функциональная структура нервной системы. Конспект лекции в универ-ситете, Будапешт 1965г) (на венг. языке).
- SZOLD, E.—GIMES, B.—ERDŐS, B.: Effect of anabolic agent on the testicles of the adult male albino rat after total body irradiation. Acta chir. Acad. Sci. Hung. III. 275 (1962).
- SZYMONOWICZ, L.: Lehrbuch der Histologie. VI. Auflage, C. Kabitsch, Leipzig 1930.
- TAKÁCS, J.: A heterospecifikus házasságok fertilitási viszonyai (Условия плодovitости в гете-роспецифических браках) Haemat. hung. 1, 301 (1950).
- TEILUM, G.: Estrogen production of Sertoli cells etc. J. clin. Endocr. 9, 301 (1949).
- THOMAS, L. F.—MAYER, D. T.: Proteins of mammalian spermatozoa and cellular nuclei. Science 110, 393 (1949).
- THURZÓ, R.—PINTÉR, J.: Cryptorchism and malignancy in men and animals. Urol. int. (Basel) 11, 217 (1960).
- TLATOW, Sz. B.: Az ondózsínór tárgult vénáinak sebészeti kezelése a herezacskón végzett plasz-tikai műtéttel (Хирургическое лечение расширенных вен семенного канатика пластичес-кой операцией на мошонке). Magyar Sebész. 12, 139 (1959).
- TONUTTI, E.: Über die Strukturelemente des Hodens und ihr Verhalten unter experimentellen Bedingungen. B. Nowakowsky: Zentrale Steuerung der Sexualfunktionen. J. Springer Verlag Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955.
- TORRES, L. F.: Surgical treatment of male infertility. Urol. cutan. Rev. 54, 648 (1950).
- TOSIC, J.: Mechanism of hydrogen peroxide formation by spermatozoa and the role of amino-acids in sperm motility. Nature 159/4042, 544 (1947).
- TRABUCCO, A.: Congenital male sterility. J. Urol. (Baltimore) 60, 156 (1948).
- TRABUCCO, A.: Ansago de cortisona en el tratamiento de las oligozoospermias de tercer grado. Obstet. Ginec. lat.-amer. 10, 511 (1952).
- TRABUCCO, A. ET AL.: Elementos antigonadotróficos en el hombre con espermatogénesis normal. Obstet. Ginec. lat.-amer. 13, 449 (1955).
- TRABUCCO, A.—BOTTINI, F. B.: Persuflación quimográfica del deferente. Obstet. Ginec. lat.-amer. 6, 499 (1948).
- TRABUCCO, A.—BOTTINI, E. B.: Trastornos de la espermatogénesis por factores ocupacionales. Rev. argent. Urol. 22, 19 (1953).

- TRABUCCO, A.—BOTTINI, E. B.: Acción del calor radiante sobre la espermatogénesis. *Rev. argent. Urol.* 22, 19 (1953).
- TRABUCCO, A.—BOTTINI, E. B.: El mecanismo de la necrofagia del espermatozoide. *Rev. argent. Urol.* 23, 154 (1954).
- TREMBAY, E. C.: A propos d'une propriété spermatogénétique inattendue de la soframycine. *Presse méd.* 61/14, 292 (1953).
- TULLOCH, W.: The investigation of subfertility in the male. *Brit. J. Urol.* 21, 350 (1949).
- TULLOCH, W.: Varicocele in subfertility. *Brit. med. J.* 2/4935, 356 (1955).
- TYLER, E.—PAYNE, S.: Spermatogenesis and therapy of infertility. *J. Amer. med. Ass.* 134, 770 (1947).
- TYLER, E.—SINGHER, W.: Male infertility — study of treatment, prevention and current research. *J. Amer. med. Ass.* 160, 91 (1956).
- VAN DUJN, C.: Cytomicrochemistry of human spermatozoa. *J. roy. micr. Soc.* 74, 69 (1954).
- VAN, DYKE, H. B.—GREEP, R. O.—CHOW, B. F.: (цит. VINCKE), *J. biol. Chem.* 133, 289 (1940).
- VANWELKENHUYZEN, P.: La motilité du canal déférent. *Acta Urol. Belg.* 34, 385 (1966).
- VINCKE, F.: Die Gonadotropine. *Verh. Dtsch. Ges. Endokr. Hamburg.* J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955.
- WALLENFELS, K.: (цит. KIMMING): *Angew. Chemie* 63, 218 (1951).
- WEISMAN, A. I.: The "frog" test (*Xenopus laevis*) as rapid diagnostic test for pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynaec.* 43, 135 (1942).
- WESTMAN, A.: Die Physiologie des Hypophysen-Hypothalamus-Systems unter besond. Berücksichtigung der Regulation der Sexualfunktionen. *Verh. Dtsch. ges. Endokr. Hamburg.* J. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg 1955.
- WESTMAN, A.—JACOBSON, D.—HILLARP, N. A.: *Mschr. Geburtsh. Gynäk.* 116, 225 (1943).
- WEYENETH, R.: Über histologische Befunde (Hodenbiopsie) bei Aspermien, -Azoospermien und deren Behandlung. *Arch. Gynäk.* 184, 420 (1954).
- WHO-REPORT: Chemistry and physiology of the gametes. WHO Technical Report Series, No 333, Genf, 1966.
- WIENER, A. S.: Blood groups and blood transfusion (цит. LANE-ROBERTS), 1935.
- WILDER, H. H.: The history of the human body. (цит. BEAMS-KING. H. Holt Ed., 1923).
- WILHELM, S. F.: Vaso-epididymostomy with interposed spermatocele. *Arch. Surg.* 30, 967 (1935).
- WILHELM, S. F.—SCHWARTZ, A. M.: Effect of short wave therapy on guinea pig testes. *J. Urol.* (Baltimore) 40, 335 (1938).
- WILLIAMS, W. W.: Male sterility due to centriolar mitochondrial disease of spermatozoa. *J. Urol.* (Baltimore) 64, 614 (1950).
- WU, S. H.: Electron microscopic study of spermatozoa. *Science* 119, 212 (1954).
- WÜST, H.: Bewertung von Samenbefunden bei gutachterlicher Untersuchung. *Z. Haut- u. Geschl.-Kr.* 24, 226 (1958).
- YING, S. H.: Fibrinolytic activity in human prostatic fluid and semen. *Fertil. and Steril.* 7, 80 (1956).
- YOUNG, W. C.: Influence of high temperatures on guinea pig testes. *J. exper. Zool.* 49, 459 (1927).
- YOUNG, D.: The influence of varicocele on human spermatogenesis. *Brit. J. Urol.* 27, 426 (1956).
- ZAGAMI, V.: Chemical composition and some hysticochemical properties of seminal fluid (цит. HOTCHKISS), 1939.
- ZEHETGRUBER, W.: Die Hodenbiopsie und ihre Indikation. *Med. Klin.* 51/52, 2202 (1956).
- ZEHETGRUBER, W.: Ursachen der menschlichen Fertilitätsstörungen. *Z. Urol.* 50, 511 (1957).
- ZIMMERMANN, W.: Eine Farbreaktion der Sexualhormone und ihre Auswertung zur quantitativen colorimetrischen Bestimmung. *Z. physiol. Chemie* 233, 257 (1935).
- ZOLTÁN, I.: Nőgyógyászat (Акушерство и гинекология). *Medicina, Budapest* 1957.
- ZONDECK, B.: Hormonale Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn bei Mensch und Tier. *Klin. Wschr.* 9, 2285 (1930).
- ZONDEK, L. H.—ZONDEK, T.: Observations on the secretory activity of the maturing epididymis in cases of cryptorchism. *Ann. Pediat.* 202, 483 (1964).
- ZSELYONKA, L.—KISS, F.: Dreidimensionaler (3D) Kondensor. *Mikroskopie* 15, 263 (1961).

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- авитаминозы 155
- агенезия яичек, двусторонняя (анорхизм) 119
- аденогипофиз, гонадотропный гормон (см. также гонадотропин) 182
- аденогипофиз 165, 177
- , тотальный экстракт 232, 235
- адрено(кортико)генитальный синдром 173, 186, 191, 192
- азооспермия 104, 105
- акинезия 105
- акинетическая сперма см. также некроспермия 110
- АКТГ (адренокортикотропный гормон) 173, 179, 180
- алкоголь 156
- алейдигизм 187
- анаболические стероидные препараты 238
- андроген 170
 - , определение 172
- андроспермия 25
- андростендиол 170, 175
- андростерон 174
- анизозооспермия (анизоспермия) 105
- аномалии развития яичек 119
- анорхизм 119, 190
- антигонадотропин 180, 181
- appendix epididymis testis 32
- аргинин в головке сперматозоидов 66
 - в терапии 237
- аспермия 104, 105, 106
 - , облитерационная 141, 144
- астеноспермия 104, 110
- аутоиммунитет 78

Б

- Бакер, раствор 102
- бесплодие 10, 244, 245

В

- вазо-орхидоанастомоз (ВОА) 222
- вазо-эпидидимоанастомоз (ВЭА) 222
- варикоцеле 130, 216
 - , и патоспермия 134
 - , прогноз 193
 - , профилактика 194
 - , терапия 216, 217, 218
- везикулит 149
 - , терапия 227
 - , туберкулезный 152
- везикулография 151
- верумонтанит, см. колликулит 228
- vesicula seminalis, см. семенной пузырек 33, 34
- взаимосвязи между эндокринными железами 177
- витамины в терапии 236, 237

Г

- гаметология 67
- гамма-лучи, действие 159
- гамон 67
- гематоцеле 197
- гемоспермия 108
- гидроцеле 127
 - , терапия 215
- гинекологические отношения 77
- гинекомастия 189
- гиноспермия 25
- гипергонадотропный гипогонадизм 185, 186
 - —, терапия 232
 - —, юридическое значение 257
- гипертония 157
- гипогонадотропный гипогонадизм 185, 186
 - —, терапия 231
 - —, юридическое значение 257
- гипо-олигокинезия 105
- гипо-олигопозия 106
- гипоспадия 184
 - , терапия 229, 230
- гипоспермия 105, 107

гипоталамус 168

—, заболевания и спермограмма 185, 186

гипотиреоз и патоспермия 192

гипофиз, *см. также* аденогипофиз 168

—, и яичко, 185

glandula bulbourethralis (Куперова железа)
36

— *pinealis* (эпифиз) 183

— *vesiculosa* (семенной пузырек) 33

глюкокортикоиды *см.* кортизон 173, 237

globus maior epididymidis 29

гонадные гормоны 160

гонадотропин, *см. также* ФСГ, ИКСГ, сы-
вороточный —, хорио-, *human meno-*
pausal — 166, 168, 235, 242

гонадотропины, определение 166, 167, 168
—, сывороточные 235, 242

гормональное лечение 211, 212

Д

дегенерация яичек 214

дегидроизоандростерон 175

деферентит 146

деферентография 146

дигидроандростерон 175

дискинезия 105

диэнцефалоз 185

ductuli aberrantes testis et. epid. 30

ductus deferens (семявыносящий проток) 32
— *ejaculatorius* (семявыбрасывающий про-
ток) 31, 33, 34

— *epididymidis* (проток придатка) 29

Е

евнухоидизм 187

—, идиопатический 187

epididymis, epididymitis, см. придаток яичка
и его воспаления 29, 30, 82

epididymitis spermistatica granulomatoza 82

Ж, З

живчик 27

Жиральдов орган 32

задержка яичка (*retensio testis*) 123

— —, возможности профилактики

— —, терапия 210

зародышевый эпителий, аплазия 122

— —, гипоплазия 120

зобная железа 182

И, Й

изооспермия 98

ИКСГ 164—166

—, определение 167

имплантация семявыносящих протоков 221

импотенция 244, 245

инволюционный процесс яичек 23

ингибин 170, 172, 178

искусственная стерилизация 258

искусственное оплодотворение (осеменение)
259

— осеменение, показания 260

истощение 154

Joël, раствор по — 101

К

Кастилло, синдром 188

кастрационные гонадотропины 231

— клетки 166, 181

кастрация 190

17-кетостероиды 174

—, определение 176

—, в цельной сперме 52

Клайнфельтера, синдром 188

клетки яичек, биохимические данные 66

климакс мужчин 22, 191

колликулит 153

—, терапия 228

кора надпочечников 173

— —, андрогены, стероиды 173

— —, участие в корреляции 179

кортизон 173

—, в терапии 237

крипторхизм 119, 122

—, аспермия и температура 120, 124

—, биопсия 119, 120

—, возможности профилактики 193, 194

—, прогноз 193

—, терапия 210

Куперова железа (*glandula bulbourethralis*)
36

Kurzrok—Miller, тест 78, 92

Кушинг, болезнь 192

—, синдром 191

Л

Лейдиговы клетки 18, 20

лечение, комбинации медикаментов 241

—, общее 235

липотропные вещества, в терапии 238

Литтре, железы 36

лихорадка 156

лютеинизирующий гормон (ЛГ) 164
лютеотропный гормон 173, 179

М

makrogenitosomia praecox 192
макрозооспермия 106
малярия 158
медикаментозные отравления 160
мейоз 23
микрозооспермия 106
микроскопические препараты 94
монорхизм 120
Morgagni, hydatida 32
—, lacunae urethrae 35
морфограмма 184
морфотип 184
мочеиспускательный канал 34
— —, изменения 153
— —, аномальное устье, см. гипо-, эписпадия
— —, gland. bulbourethralis., см. Куперова железа
— —, Морганиевы лакуны 36
— —, pars prostatica 35
— —, рубцовое сужение 203
— —, sphincter externus 35
— —, «sphincter internus» 35
— —, стриктура 153
— —, стриктура уретры, терапия 229
— —, части 35
— —, железы Литтре 36
мошонка 18
—, температура 70

Н

нарушения в организме 154—161
недостаточность питания 155
некроспермия 110
—, артефициальная 111, 112
—, истинная, тотальная 111
—, истинная, частичная 111
—, ложная (обратимая) 111, 112
нервная система, роль состояния 161
нормокинезия 105
нормопозия 106
нуклеопротеиды в головке сперматозоидов 66

О

олигокинезия 105
олигопозия 106

олигоспермия 105, 107
оплодотворение, искусственное 259
орхидопексия 213
орхидэктомия 194
орхит 124
—, прогноз 195
—, терапия 218
—, после паротита 125
— — —, прогноз 194
— — —, терапия 219
осеменение, искусственное гетерологичное (ИОД) 264
—, — гомологичное (ИОМ) 261
—, —, показания 260
отравления 158

П

пангипопитуитаризм 180, 192
paradidymis 32
Пасквали, синдром 187
паховая грыжа 127
— — и нарушение яичка 127
— —, прогноз 200
— —, терапия 226
пенетрационный (инвазионный) тест, см. проба Kurzrok—Miller
печеночная недостаточность 157
печеночные вещества, в терапии 238
пиоспермия 109
питание, недостаточность 155
плодовитость 248, 249
—, показатели 115
плодовитые евнухи 187
подвижность сперматозоидов 109
полиспермия 104
половой член 36
— —, головка (glans) 36
— —, изменения 153
— —, пещеристое тело 36
— —, сосуды, нервы 37, 38
— —, части 35, 36
половой хроматин 162
половые акты, частые 154
посткоитальный тест, см. проба Sims—Huhner
предстательная железа 34
— —, воспаление 201
— —, выделение алкоголя через — 156
— —, заболевания 148
— —, состав секретов 64
— —, функция 74
пресперматиды 20
—, деление 23
придаток яичка 29

- —, агенезия 140, 143
- —, аплазия 141, 145
- —, биопсия 142
- —, воспаление 141
- —, —, прогноз 200
- —, —, терапия 220, 221
- —, гонококковое воспаление 141
- —, заболевания 140
- —, облитерация 142
- —, —, терапия 221
- —, —, юридическое значение 254
- —, профилактика 201
- —, травма 143
- —, —, терапия 220
- —, туберкулез 142
- —, —, терапия 227
- —, функция 74
- —, части 29
- проба с ростом гребешка каплуна 172
- пролактин *см.* лютеотропный гормон
- пролан А, *см.* ФСГ
- пролан Б, *см.* ИКСГ
- промежуточный мозг, нарушение 185
- простата 33, 34
 - , функция
- простатит 149, 150
 - , прогноз 204
 - , профилактика 205
 - , терапия 227
 - , туберкулезный 152
- простаторрея 74
- проток придатка яичка (ductus epididymidis) 29
 - — —, облитерация 152
- псевдонекроспермия 111, 112
- пубертатная железа (glandula] interstitialis) 20

Р

- радиоактивные лучи 158
- rebound phenomenon 234
- retentio testis, *см.* также задержка яичка 123, 210

С

- сахарный диабет 157
- семенной бугорок (colliculus seminalis) 35
- семенной канатик 32
- семенной пузырек (vesicula seminalis) 33
 - —, воспаление 148, 201
 - —, заболевания 148
 - —, состав секретов 64

- —, функция 74
- семявыбрасывающий проток (ductus ejaculatorius) 31, 33, 34
- семявыносящий проток (ductus deferens) 32
 - —, агенезия 144
 - —, —, терапия 221, 222
 - —, ампула 32
 - —, воспаление (деферентит) 146, 200
 - —, —, прогноз 200, 201
 - —, —, профилактика 200
 - —, заболевания 144
 - —, мускулатура 32
 - —, обтурация 147
 - —, —, терапия 222, 225, 226
 - —, реанастомоз 224, 225
 - —, рентгеновский метод 147
 - —, функция 73
- Сертоли, клеточный синдром 188
- Сертолиевы клетки 20
 - —, гормональная продукция 172
- Симмондс, болезнь 188
- Sims—Nuhner, тест 78, 92
- сифилис 157
- смегма 37
- соматическое обследование 117
- сперма, амилаза
 - , аминокислоты 54
 - , белковые вещества 53
 - , биодинамическое действие 57
 - , биохимические данные 66
 - , (Brenztraubensäure)
 - , вязкость 87
 - , влияние времени года 76
 - , гиалуронидаза 59
 - , запах 40, 87
 - , изменение в преклонном возрасте 75
 - , иммунитет 159
 - , инвазия 141
 - , инозит 50
 - , исследования 86
 - , — в юридических целях 251
 - , каталаза 62
 - , качественная картина 98
 - , кислая фосфатаза 58
 - , количество 40
 - , — и андрогенная недостаточность 41
 - , corroga amylacea 50
 - , лимонная кислота 50
 - , липоиды 65
 - , несовместимость Rh 162
 - , объем 87
 - , осмотические условия 44
 - , палочки Коха 152
 - , половое воздержание 76
 - , предпосылки исследования 84, 85
 - , презерватив 85

- , простагландины 57
- , pH 41, 42
- , реакция 41, 88
- , респираторная способность 51
- , содержание слизи 109, 151
- , содержание цинка 52
- , углеводы 45
- , ферменты 57, 63
- , физиологические изменения 75
- , фосфогексоз-изомеразы
- , фракционное исследование 63, 64
- , фруктоза 46
- , фруктолиз 48
- , химический состав 45
- , цвет 87
- , при частых половых сношениях 76
- спермаагглютинины 81
- сперматиды 20, 23
- сперматогенез 23
 - и авитаминоз 155
 - и алкоголь 71
 - и антибиотики 160
 - , влияние применения радия и изотопов 71
 - , — температуры 70
 - , внутренние болезни, влияние 157
 - , гипоксемия 71
 - , ишемия 71
 - , лучевые поражения 70
 - , недостаток в белках 71
 - и нервная система 161
 - и образ жизни 155
 - и операционные травмы 160
 - , остановка 120
 - и отравления 158
 - отсутствие витаминов 71
 - , передозировка сульфаниламидных препаратов 71
 - в пубертате 21
 - в старческом возрасте 22
 - и сульфонамиды 159
 - , токсины 71
- spermatogenic arrest 120
- сперматогенетические клетки 20, 23
 - многоядерные клетки 120
- сперматогонии 20, 23
- сперматозоиды 24
 - , агглютинация 78
 - , биометрические данные 99, 100
 - , биохимия 66
 - , и группы крови 83
 - , движение 24
 - , в женских гениталиях 82
 - , живые и мертвые 95
 - , картина, конденсор 3D 88, 90
 - , концевые нити 28

- , метод оживления (Joël) 101
- , митохондриальные элементы 120
- , окрашивание 94
- , подвижность 27
- , подсчет 93
- , постаревшие формы 99
- , резистентность 91
- , ротация 27
- , температура 43, 44
- , тератоидные формы 99
- , фазово-контрастное микроскопическое исследование 89
- , цитохимические реакции
- , части 27
- , число 93
- , юные формы 98
- сперматозоон 27
- сперматология 13
 - , задачи 15
 - , юридические вопросы 244
- сперматоррея 74
- сперматофаги 76, 141
- сперматоцеле 128
 - , терапия 215
- сперматоциты 20, 23
- спермидин 57, 64
- спермин 57, 64
- спермограмма 102, 105
 - и гипоксемия 132
 - , сдвиг картины спермы влево 106
 - и плодовитость 113
- стерилизация, искусственная 258
- стилбены в терапии 236
- сывороточные гонадотропины 235, 242

Т

- табак 156
- температура, повышения 156
- терапия, комбинации медикаментов 241
 - , общая 235
- термон 68
- тестиметр Нунье 117
- тестостерон, имплантационные таблетки 233
 - , канцерогенные факторы 235
 - , в терапии 234, 235
 - , эфиры 235
- тестостерон-депо 233
- травмы, операционные 160
- трехстаканная проба 150, 151
- туберкулез 157
- tubulus contortus testis 19
 - efferens testis 19
 - rectus testis 19

У

уретрит, терапия 203
урин, трехстаканная проба 150, 151
усталость 154

Ф

«F», клетки 20
фертилизин 67
фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) 164
— —, определение 166, 168, 187, 188
funiculus spermaticus (семенной канатик) 32

Х

хориогонадотропин 164, 165, 232, 235
хромосомальный пол, определение 162
human menopausal gonadotropin 231, 235

Ц, Щ

цирроз печени 157
щитовидная железа 182
— —, препараты в терапии 237

Э

эктопия яичек 124
— —, терапия 213
эндокринные железы, взаимосвязи 177
— расстройства 183, 203, 230
эпидидимит 220
эписпадия 154
—, терапия 229, 230
эпифиз (glandula pinealis) 183
эрекция 38
эстрогены 172, 189
— и нарушение яичка 172
—, в терапии 236
этиохоланолон 175

эякулят см. также сперма
эякулят донора 264
—, исследование 86
эякуляция, ретроградная 153

Я

яичко 18
—, аплазия, прогноз 193
—, атрофия 123, 126
—, биопсия 123, 126, 132—136, 137—139
—, —, гистологические картины 133—139
—, —, техника 133
—, воспаление, см. орхит
—, восстановление оплодотворяющей способности 209
—, гипоплазия 120, 128, 136
—, —, прогноз 194
—, гистологическая картина при гипоксемии 130, 145
—, — — в пубертате 21
—, — — старческого яичка 22
—, гумма 126
—, дегенеративные изменения 126, 127
—, дегенерация, профилактика и прогноз 194
—, извитые каналы 18
—, инволюционный процесс 23
—, интерстициальная ткань (Лейдига) 18
—, клеточная система Лейдига 18, 20
—, монорхизм 120
—, оболочка 18
—, опухоль 144
—, —, терапия 220
—, поворот (торзия) 148
—, пункция 127, 128
—, Сертолиевы клетки 20
—, сосуды 19
—, сперматогенетические клетки 20,
—, торзия, терапия 220
—, травма и ее терапия 120
—, туберкулез 141, 142
—, tubuli 19
—, —, дегенерация 139
—, функция 69
—, эктопия 124

Ответственный издатель Д. Бернат,
директор Издательства и Типографии Академии наук Венгрии
Ответственный редактор М. Алекса — Технический редактор И. Чёргё
Обложка и переплет работы Я. Немет — Шрифт: Нью Таймс 10/11
Заказ 65805. Типография Академии наук Венгрии, Будапешт

Цена 4 р. 19 к.

НАШИ МЕДИЦИНСКИЕ
ЖУРНАЛЫ

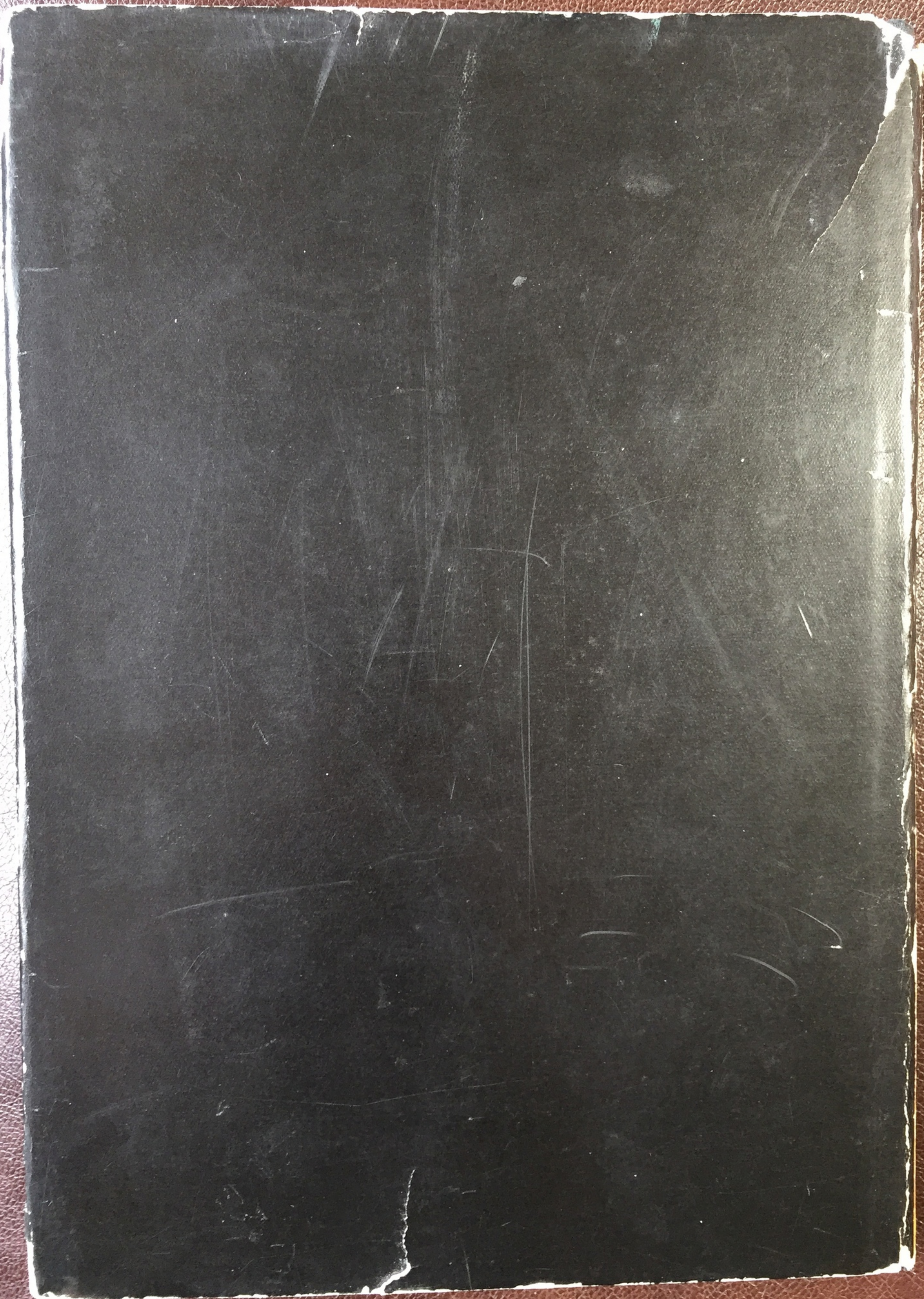
ACTA CHIRURGICA
ACTA MEDICA
ACTA MICROBIOLOGICA
ACTA MORPHOLOGICA
ACTA PAEDIATRICA
ACTA PHYSIOLOGICA
HAEMATOLOGIA

публикуют статьи венгерских и зарубежных ученых на английском, немецком, русском и французском языках. Ежегодно, как правило, выходит 1 том в 4-х выпусках.

РАСПРОСТРАНЯЕТ:

КУЛЬТУРА
KULTURA,

БУДАПЕШТ, 62, П/Я 149
(Budapest, 62. Postafiók 149.)





Е. МОТНАР • ОФІЦІАЛЬНІ
ВІСНИКИ • МАТРОНИ



THE HISTORY OF THE REIGN OF CHARLES THE FIRST BY JOHN BURNET

